# Zur

# Bestimmung des Eisengehaltes

## des normalen und pathologischen Menschenharnes.

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Nicolai Damaskin**

aus Ost-Sibirien, Gouvernement Jenisseisk.

---

Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. **G. Tammann**, — Prof. Dr. **R. Thoma**, — Prof. Dr. **R. Kobert**.

---

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1892.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent: Professor Dr. R. Kobert.
Dorpat, den 28. Mai 1892.
Nr. 399. Decan: Dragendorf

Meiner Heimath

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0143

Dem Herrn Prof. Dr. R. Kobert, auf dessen An-
gung die vorliegende Abhandlung entstanden ist, spreche
h meinen tiefempfundenen Dank aus für vielfache Unter-
ützung in Rath und That.

Dass die genaue Bestimmung des Eisens im Harn zu den schwierigsten Aufgaben der Harnuntersuchung gehört, ist längst bekannt. Sie erfordert eine so sorgsame Berücksichtigung aller Fehlerquellen, dass nur Monate lange Beschäftigung damit Aussicht auf brauchbare Ergebnisse eröffnet. Aus diesem Grunde schlug mir Prof. Kobert vor, ich sollte mich in die Eisenbestimmung des Harns möglichst gründlich hineinarbeiten, meine analytischen Untersuchungen über Jahre hin ausdehnen und zur Prüfung der Genauigkeit meiner Methode auch andere genau danach arbeiten lassen, um dermaleinst bei Gelegenheit meiner Dissertation über diese Frage «aus Erfahrung» sprechen zu können.

Nach langem Suchen und Herumprobieren gelang es mir schliesslich ein Verfahren ausfindig zu machen, das mir am meisten zweckentsprechend bei der Ausführung der verantwortlichen und immerhin complicirten quantitativen Eisenanalyse des Harnes erschien.

Nachdem dieses Verfahren im Laufe des vorigen Jahres auch von anderer Seite[1]) zu wiederholten Malen nachgeprüft wurde und zu übereinstimmenden Resultaten führte, gewann ich noch mehr Vertrauen zu der von mir ausgearbeiteten Untersuchungsmethode. Indem ich nun im Nachstehenden zu einer näheren Auseinandersetzung meines Bestimmungsverfahrens übergehen will, muss ich schon im Voraus bemerken, dass der Leser nicht etwa was durchaus Neues zu erwarten hat, im Gegentheil — mein Untersuchungsmodus wiederholt im Allgemeinen die typische Reihenfolge der gewöhnlichen chemischen Operationen der quantitativen Analyse; dasjenige, was man neu nennen könnte, setzt sich aus lauter Kleinigkeiten zusammen, die aber in ihrer Gesammtheit doch nicht ganz ohne Werth sein dürften, denn nur eine strenge Befolgung dieser Kleinigkeiten kann zu brauchbaren Resultaten führen.

---

1) J. Kumberg. «Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus». Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

Chr. Busch. «Ueber die Resorbirbarkeit einiger organischer Eisenverbindungen». Inaug.-Diss. Dorpat 1891. — In diesen zwei Arbeiten ist auch die Litteratur des uns beschäftigenden Gegenstandes schon erschöpfend abgehandelt, so dass ich die sich für die diesbezügliche Frage interessirenden geehrten Leser auf die eben citirten zwei Schriften verweise.

# I. Das Eintrocknen.

Man misst, ehe man an das eigentliche Trocknen herangeht, zuerst das Volumen des zu untersuchenden, 24 Stunden lang aufgesammelten Harnes, bestimmt das specifische Gewicht (wozu ich die Mohr-Westphal'sche Wage benutzt habe), giesst die Gesammtmenge, also gewöhnlich etwa zwei oder auch mehr Liter, in eine entsprechend grosse Porzellanschale, fügt ungefähr 20,0 ccm. einer ca. 10-procentigen, chemisch reinen Sodalösung hinzu und engt die Flüssigkeit auf dem Wasserbade oder auch auf freiem Feuer bei mässiger Kochhitze ein, bis der Harn dickflüssig wird und eine Menge von 50—100 ccm. ausmacht; die Flüssigkeit nimmt dabei eine dunkelbraune bis schwarze Farbe und stark ammoniakalischen Geruch an. Darauf wird sie mittelst Gummiwischer und Spritzflasche in eine kleinere und dünnere Porzellanschale (von 15 cm. Durchmesser) oder noch besser in eine möglichst geräumige Platinschale gebracht und nochmals 6—8 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt, wobei der Inhalt aber keineswegs völlig trocken wird. Wollte man die oben angegebene Menge von Harn vollkommen auf dem Wasserbade austrocknen, so wäre dies eine sehr zeitraubende Operation, eine Operation, welche vielleicht überhaupt gar nicht ausführbar ist; mir wenigstens gelang es nie, den Harn vollkommen auf dem Wasserbade auszutrocknen, selbst wenn ich ihn acht und mehr Tage darauf stehen liess: die dunkelbraune Masse blieb zähe wie vordem; beim nachherigen Erhitzen auf dem Sandbade schmolz sie, wurde dünnflüssig und schäumte ebenso stark, wie wenn sie überhaupt gar nicht so lange Zeit auf dem Wasserbade abgedampft worden wäre. Es ist daher empfehlenswerth, die Masse in der kleinen Schale nur 6—8 Stunden auf dem Wasserbade stehen zu lassen, sie dann auf ein mässig geheiztes Sandbad zu übertragen und dieses allmählig stärker und stärker zu erhitzen. Die dunkelbraune Masse fängt dabei an sehr stark zu schäumen. Das Erhitzen bedarf daher einer steten Aufsicht; es muss so lange fortgesetzt werden, bis der Schaum anfängt sich wiederum zu legen, worauf die zurückgebliebene Masse sammt der Schale ganz ohne Gefahr in den Trockenschrank gesetzt werden kann. Wurde vorher aber keine oder eine ungenügende Sodamenge (also weniger als 20 ccm. pro ca. 1,5 Liter) hinzugefügt, so geht das Trocknen bei weitem nicht so schnell und vollkommen vor sich. Unterlässt man das Erhitzen auf dem Sandbade und bringt man die dunkelbraune, oft anscheinend trockene und besonders beim Erkalten ganz hart werdende Masse in kleiner Schale direct in den Trockenschrank, so kann es sich ereignen, dass diese Masse hier zuerst schmilzt, dann überschäumt, und dass in Folge dessen der Versuch vereitelt wird.

Das eigentliche Trocknen geschieht im Luftbade bei 120 bis 130° C. und wird so lange fortgesetzt, bis alle Schaumblasen verschwunden sind und die heisse Masse hart, brüchig und wirklich trocken geworden ist; dies dauert verschieden lange, je nach der Beschaffenheit des Harnes. Besonders schwierig lässt sich diabetischer Harn eintrocknen, theilweise aber auch der nephritische; hier dauert das Trocknen 5 Tage oder noch länger. Für den normalen Harn sind gewöhnlich schon 24—48 Stunden genügend.

## II. Das Verkohlen.

Ist die ganze Masse trocken geworden, so lässt sie sich sehr leicht und vollkommen aus der Porzellanschale herausbringen und portionsweise in einer Platinschale über einem Bunsen'schen Brenner verkohlen. Selbstverständlich richtet man sich dabei nach der Menge der zu verkohlenden Masse und nach der Grösse der Platinschale; es ist vortheilhafter, in kleinere Portionen einzutheilen, weil das Verkohlen dabei viel schneller und vollständiger vor sich geht.

Zum Zwecke des Verkohlens eignet sich am besten eine mittelgrosse Platinschale von 10 cm. Durchmesser, wie ich mich bei vielfältigen Versuchen überzeugt habe: sie giebt nichts an die zu untersuchende Substanz ab und hält beim vorsichtigen Arbeiten recht lange vor. Porzellanschalen oder Porzellantiegel platzen sehr leicht; Schalen aus irgend einem anderen Metalle, wie Kupfer und Nickel, eignen sich auch nicht dazu, weil sie von den Harnsubstanzen sehr stark angegriffen werden.

Das Verkohlen muss unter stetigem Umrühren so lange fortgesetzt werden, bis sich alle empyreumatischen Stoffe verflüchtigt haben und die ganze Masse anfängt dunkel zu glühen. Ob dabei die zu verkohlende Masse allmählig erhitzt wird oder, wie es Zaleski[1]) empfiehlt, sofort zum starken Glühen gebracht wird, ist von keinem wesentlichen Belang. Zaleski betont nämlich im Gegensatze zu Hoppe-Seyler, dass die getrocknete Lebermasse sofort zu so starkem Glühen gebracht werden müsse, wie es nur überhaupt der Bunsen'sche Brenner gestattet; die auf diese Art behandelte Kohle soll bei nachherigem Ausziehen mit Wasser im Gegensatz zu der langsam geglühten keine Spur von Eisen an den wässerigen Auszug abgeben. Dasselbe behauptet auch C. Meyer[2]). Es wäre nun überaus ange-

1) St. Zaleski, Studien über die Leber. I. Eisengehalt der Leber. Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 10, 1886. Sep.-Abdruck.

2) C. Meyer, Ueber den Eisengehalt der Leberzellen des Rinderfötus, Kalbes und erwachsenen Rindes. Inaug.-Dissert. Dorpat 1890, p. 39.

nehm, diese Methode auch bei der Behandlung der Harnkohle allgemein anwenden zu können, da man dabei die Hauptmasse der Salze (ca. 20 gr.) bequem fortschaffen könnte, und nun mit ausgezogener, sehr aschenarmer Kohle zu thun haben würde. Nun lese ich aber im Gegensatze zu den eben erwähnten Autoren bei Oidtmann[1]) ganz ausdrücklich betont, dass beim Ausziehen der Kohle mit heissem Wasser und Filtriren ein Theil des Eisens ins Filtrat übergeht. Infolgedessen fühlte ich mich veranlasst, selbst festzustellen, wie sich die nach beiden Methoden gewonnene Harnkohle verhält. Zu diesem Zwecke verkohlte ich in mehreren Versuchen die getrocknete Harnmasse auf beide Arten, d. h. zum Theil langsam und allmählig und zum Theil unter sofortigem starken Erhitzen, wie es Zaleski empfiehlt. In beiden Fällen geht nach meinen Erfahrungen stets ein Theil des Eisens ins Filtrat über. Es lässt sich zwar die Anwesenheit des Eisens im alcalisch (beim $Na_2CO_3$-Zusatz) oder neutral reagirenden Filtrate (wenn vor dem Verkohlen kein $Na_2CO_3$ zugesetzt wurde) auch mit den empfindlichsten Reagentien, wie Schwefelammonium oder Rhodankalium, unter Ansäuern direct nicht nachweisen; säuert man aber eine genügend grosse Portion des Filtrates mit etwas Salzsäure an, digerirt in einer Platinschale eine Zeit lang auf dem Wasserbade, resp. engt man sie auf ein kleineres Volumen ein und prüft nun mit den eben angegebenen Reagentien, so fällt die Prüfung stets deutlich positiv aus. Darauf habe ich mehrere Male auch quantitative Bestimmungen ausgeführt, um die Menge des in das Filtrat übergegangenen Eisens zu ermitteln. Diese Mengen betragen 25—50 Procent des Gesammteisens des Harnes (absolut gerechnet schwanken sie zwischen 0,3 mg und 0,7 mg Fe) und stehen in keinem sichtbaren, constanten Zusammenhange mit der Art des Verkohlens, Ausziehens etc. Diese auf den ersten Blick scheinbar unverständliche Thatsache, dass ein Theil des Eisens in das neutral oder sogar alcalisch reagirende Filtrat übergehen kann, findet meiner Ansicht nach darin ihre Erklärung, dass das Eisen hier als Eisenoxyd oder vielleicht als phosphorsaures Eisenoxyd in Gestalt von kleinsten Partikelchen rein mechanisch durch die Filterporen hindurchgetrieben wird und nicht etwa als lösliche Eisenverbindung das Filter passirt, denn, wäre das letztere der Fall, so würde eine so empfindliche Reaction, wie die mit Rhodankalium unter Ansäuern, die Anwesenheit des Eisens sofort angeben. Die Reaction kommt aber erst nach einem Digeriren mit Salzsäure zu Stande. Für diese Erklärung spricht andererseits auch der Umstand, dass sich stets beim Einengen des wasserhellen und scheinbar voll

1) Heinrich Oidtmann, Die anorganischen Bestandtheile der Leber und Milz. Würzburger gekrönte Preisschrift; Linnich 1858.

kommen durchsichtigen Filtrates auch nach sorgfältigster Filtration, die Anwesenheit der Kohle in Form von einem fein suspendirten, schwarzen Niederschlag constatiren lässt und dass diese Trübung nach Zusatz von Säure theilweise schwindet. Aus diesem Grunde halte ich es für nöthig, die Harnkohle mit Salzsäure auszuziehen, zu filtriren und das Filtrat mit zur Untersuchung zu verwenden. Man hat dabei wenigstens den Vortheil, dass alle Phosphate mit in die Lösung übergehen; die Kohle wird daher fast aschenfrei und lässt sich infolgedessen jetzt viel leichter veraschen.

Die getrocknete Harnmasse muss vollständig verkohlt werden; ist es nicht geschehen, was aus der sonst wasserklaren, dann aber braungelben Färbung des Auszuges leicht zu erkennen ist, so erleidet man Verlust, weil die eisenhaltige organische Substanz des Harnes in Wasser leicht löslich ist und beim Ausziehen ins Filtrat übergeht, aus welchem sie bei nachherigem Fällen mit Schwefelammonium dann unter Umständen nicht quantitativ mitgefällt wird. Anderseits darf das Glühen auch nicht zu lange fortgesetzt werden, weil erstens das Eisen bei Anwesenheit von Chloriden, die doch den Hauptttheil der Harnsalze darstellen, sich als Eisenchlorid verflüchtigen kann, und weil zweitens bei starkem fortgesetzten Glühen die Platinschale angegriffen wird, und zwar selbst, wenn genügende Mengen von Soda zugesetzt worden waren.

## III. Das Ausziehen und Veraschen der Kohle.

Ist das Verkohlen beendet, so schüttet man, ohne zu verstäuben, vorsichtig die dunkelglühende Kohle in eine Porzellanschale, feuchtet nach dem Erkalten mit einigen Tropfen Wasser an und zerreibt zu feinem Pulver. Darauf wird die fein pulverisirte Masse mit eisenfreier Salzsäure übergossen, eine Zeit lang auf dem Wasserbade digerirt, mit Wasser verdünnt und unter Umrühren erwärmt. Man lässt nun die Kohle sich absetzen und giesst die darüber stehende Flüssigkeit durch ein eisenfreies Filter. Darauf wird die Kohle wiederum mit Wasser übergossen, erwärmt und die Flüssigkeit abfiltrirt; nach 5—6maligem Wiederholen dieser Operation wird das durch das Filter ablaufende Wasser fast HCl-frei; man bringt nun zuletzt auch die Kohle auf das Filter und wäscht auf demselben mit kaltem Wasser mit Hülfe einer Wasserluftpumpe bis zum Verschwinden der sauren Reaction aus. Das erste Filtrat wird darauf mit dem gesammten Waschwasser vereinigt, in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade stark eingeengt (fast bis zur beginnenden Krystallisation) und an einem staubfreien Orte aufgehoben.

Nachdem die Kohle vollkommen ausgewaschen und das Wasser gut abgesogen ist, bringt man die Kohle sammt dem Filter in den Trockenschrank und lässt beides in demselben bei 110° etwa 24 Stunden trocknen.

Die ausgewaschene getrocknete Kohle soll nun verascht werden. Zu diesem Zwecke gebrauchte ich ausschliesslich mittelgrosse Porzellantiegel von etwa 5 cm oberem Durchmesser; grössere Tiegel platzen leichter und auch das Veraschen erfolgt in ihnen nicht so schnell und vollkommen wie in kleineren. Platinschalen und Platintiegel sind dazu durchaus nicht zu empfehlen: sie brennen dabei durch. Bei meinen ersten Versuchen verdarb ich mehrere Platinschalen, und zwar war es ganz gleich, ob die Kohle nicht ausgezogen, oder ob sie ganz salzfrei und aufs sorgfältigste ausgewaschen worden war. Die Gefahr beruht offenbar darin, dass sich Phosphorplatin bildet. Durch Zusatz von Soda wird dieselbe vermindert, aber nicht ganz beseitigt.

Man schüttet vorsichtig die Kohle aus dem Filter in den Porzellantiegel, legt das Filter über die Kohle und glüht über einem Bunsen'schen Brenner. War die Menge der Kohle zu gross, um in einem mittelgrossen Tiegel Platz zu finden, so theilt man sie zweckmässiger in mehrere Portionen ein und verascht diese in mehreren Tiegeln zu gleicher Zeit, oder in einem und demselben Tiegel eine Portion nach der anderen.

Vor dem Glühen kann man eventuell die Kohle, der Vorsicht wegen, mit ein wenig verdünnter Schwefelsäure anfeuchten; wurde die Kohle ausgewaschen, so ist dies unnöthig.

Das Veraschen der Harnkohle geht im Allgemeinen recht langsam vor sich; viel langsamer als z. B. das Veraschen der Blut-, Leber-, Koth- oder Pflanzenkohle. Um die Operation zu beschleunigen, bediente ich mich gewöhnlich eines künstlichen Luftzuges nach F. Schulze [1]). Es darf dabei der Cylinder nur nicht zu nahe an die glühende Kohle gerückt werden, weil sonst die feinen Aschen- und Kohlentheilchen vom starken Luftzuge mitgerissen werden, und man infolgedessen Verlust erleidet.

Nachdem die Kohle vollkommen oder ziemlich vollkommen verascht worden ist, übergiesst man die Asche mit HCl, lässt etwa eine halbe Stunde auf dem Wasserbade digeriren und setzt die salzsaure Lösung der Asche dem eingedampften Filtrate der Kohle zu. Die salzsaure Lösung der gesammten Salze wird nun mit $NH_3$ neutralisirt und mit $(NH_4)_2S$ gefällt. Es entsteht dabei ein voluminöser Niederschlag von Phosphaten, welcher zuerst kaum graugrünlich verfärbt

1) A. Fresenius, Anleitung zur quant. chem. Analyse. 6 Aufl., Bd. 2, p. 629.

ist; später aber, nachdem die Flüssigkeit zugedeckt am warmen Orte etwa 20 Stunden gestanden hat, setzt sich der Niederschlag zu Boden, wobei er das fein vertheilte Schwefeleisen und etwaige sehr feine Kohlenpartikelchen, welche beim vorherigen Glühen nicht vollkommen verascht wurden, mit niederreisst und allmählig eine grüne bis schwarzgrüne Farbe annimmt. Die darüber stehende klare Flüssigkeit wird darauf abgegossen, der Niederschlag von Neuem mit $(NH_4)_2S$-haltigem Wasser übergossen, wieder decantirt und so 3—4mal, bis der Niederschlag von Chloriden frei wird. Sodann werden zuerst die decantirten Flüssigkeiten filtrirt, darauf wird auch der Niederschlag aufs Filter gebracht und schnell im zugedeckten Trichter, womöglich mit Saugvorrichtung, filtrirt und auf dem Filter gewaschen.

Der abfiltrirte Niederschlag wird nun sammt dem Filter in einen Platintiegel gebracht, vorsichtig mit ein wenig Schwefelsäure angefeuchtet, im Trockenschranke getrocknet und darauf auf einem Bunsenschen Brenner heftig durchgeglüht, bis der jetzt vorwiegend aus Phosphaten und Sulfaten bestehende Niederschlag vollkommen weiss ge worden ist. Dabei wird erstens etwaige organische Substanz zerstört, die das nachherige Titriren beeinflussen könnte, und zweitens werden, falls beim vorhergehenden Glühen die Kohle nicht vollkommen verascht worden war, oder falls beim Ausziehen der Kohle feine Kohlenpartikelchen ins Filtrat übergegangen waren, diese Kohlepartikelchen vollkommen verascht.

Der durchgeglühte Niederschlag wird nun in demselben Tiegel mit concentrirter HCl übergossen, auf dem Wasserbade fast zur Trockne eingedampft und darauf vorsichtig mit ein wenig concentrirter $H_2SO_4$ versetzt. Es entsteht dabei nach Entweichen der HCl ein weisser Niederschlag von $CaSO_4$. Darauf wird der im Tiegel befindlichen Masse etwas Wasser zugesetzt und, da stark schwefelsaure Lösungen Filter angreifen, die über dem Niederschlage sich allmählig bildende klare Schicht direct in einen 100 resp. 50 ccm fassenden Kolben decantirt. Der Rest wird abermals mit Wasser versetzt und kann jetzt ohne Gefahr filtrit und gründlich auf dem Filter ausgewaschen werden. Der Niederschlag auf dem Filter, mit Rhodanammonium geprüft, ist vollkommen eisenfrei. Filtrat und Waschflüssigkeit werden — eventuell nach Eindampfen, wenn die Menge zu gross war — in denselben Messkolben gebracht. Die eben beschriebene Fällung mittelst des Schwefelammoniums hat den Zweck, die Hauptmenge der Salze zu entfernen. Denn wollte man direct die salzsaure Lösung der Gesammtasche in schwefelsaure umwandeln, reduciren und titriren, so müsste das Volumen der zu titrirenden Lösung mindestens 400 ccm betragen, was die Genauigkeit des Resultates sehr deutlich herabsetzt, weil dabei grössere Mengen der Kaliumpermanganatlösung verbraucht

werden müssen, um eine solche Quantität deutlich rosa zu tingiren. Ist dagegen die das Gesammteisen enthaltende Lösung auf ca. 50—60 ccm reducirt, so genügt für denselben Zweck schon ein Tropfen einer schwachen Permanganatlösung, was natürlich die Schärfe der Titrirmethode deutlich erhöht.

Die auf dise Weisė gewonnene und in schwefelsaure Oxydverbindung umgewandelte Gesammtmenge des in Analyse befindlichen Eisens wird jetzt mittelst des Marguérite'schen Verfahrens reducirt und titrimetrisch bestimmt.

## IV. Das Reduciren und das Titriren.

Die Reduction des schwefelsauren Eisenoxydes habe ich, um etwaige Umwandlung des Eisenoxyduls in Oxyd in Folge von Berührung mit Luft zu verhüten, unter Luftabschluss und Kohlensäuredurchleitung vorgenommen. Dieses gelang mir unter Zuhülfenahme einer sehr einfachen Vorrichtung auszuführen, deren genaue und ausführliche Beschreibung nebst Abbildung sich in Bd. VII der «Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat» herausgegeben von Prof. Dr. Kobert, 1891. pag. 45 u. 46. befindet.

Als Reductionsmittel habe ich Zink gebraucht; es wirkt etwas langsam, dafür aber sicher, und sein Ueberschuss schadet nichts. Schweflige Säure ist als Reductionsmittel wegen schwieriger und unvollkommener Entfernbarkeit derselben aus der Lösung zu verwerfen, wie Jacobj[1]) sehr überzeugend nachgewiesen hat. Das metallische Magnesium, welches dazu neuerdings vorgeschlagen wurde, ist ebenfalls weniger geeignet, und zwar aus zwei Gründen: erstens geht die Wasserstoffentwicklung dabei zu stürmisch vor sich, so dass das Kölbchen sich dabei zu stark erwärmt, und zweitens ist, um geringe Mengen des Fe-Oxydes vollkommen zu reduciren, eine verhältnissmässig grosse Quantität des Magnesiums nothwendig.

Da sich das zur Reduction gebrauchte «reine» und angeblich eisenfreie Zink der besten Lieferanten bei qualitativer Prüfung als eisenhaltig erwies, so habe ich, um Fehler zu vermeiden, seinen Eisengehalt bestimmt und stets nur abgewogene Zinkmengen zur Analyse verwendet. Beim Berechnen wurde dann jedesmal die der verwendeten Zinkmenge zukommende Eisenmenge abgezogen. Da aber im käuflichen reinen Zink das Eisen nicht gleichmässig vertheilt ist, sondern namentlich aussen sitzt, wurden die Zinkstäbe in einem Porzel

1) J. Carl Jakobj, Inaug.-Dissert. Strassburg 1887, p. 23.

antiegel geschmolzen, um die Eisenvertheilung im Zinke gleichmässig zu machen und darauf tropfenweise in Wasser gegossen; die einzelnen Tropfen wurden getrocknet, gewogen und der durchschnittliche Eisengehalt aus drei Bestimmungen berechnet, die übrigens meist alle drei sehr naheliegende Werthe ergaben.

Der Bestimmung des Eisengehaltes im Zink muss man, obwohl er in guten Sorten (z. B. von Kahlbaum) nur gering ist, in Anbetracht der so sehr geringen Eisenmengen im Harn meines Erachtens doch eine besondere Aufmerksamkeit schenken. Den Umstand, dass die Autoren, die nicht eine ganze Tagesmenge des Harnes, sondern nur 100—150 ccm Harn zur Untersuchung verwendet haben, im Vergleich zu meinen noch zu besprechenden Ergebnissen viel höhere Werthe erhalten haben, glaube ich derart erklären zu können, dass sie beim Umrechnen vom Theil aufs Ganze den Fe-Gehalt des Zinkes mit dem des untersuchten Harnes mit multiplicirt und infolgedessen bedeutend höhere Zahlen erhalten haben. Es seien z. B. zur Reduction des in 100 ccm Harn enthaltenen Fe-Oxydes 1,5 g Zn verbraucht, was im Ganzen keine so grosse Menge darstellt. Nun enthalten die sogenannten reinen, eisenfreien Zinksorten ca. 0,023% Fe; in 1,5 g Zn sind somit 0,345 mg Fe enthalten. Multipliciren wir jetzt diese Menge mit 15, um auf die Tagesmenge (1500 ccm) umzurechnen, so erhalten wir 5,175 mg in die Analyse künstlich eingeführtes Eisen, was auch in der That den Zahlen mehrerer Autoren entspricht.

Was nun den Reductionsprocess anbetrifft, so geschieht er wie gewöhnlich: in das die zu reducirende Fe-Oxydlösung enthaltende Kölbchen wird — wenn noch nöthig — etwas Schwefelsäure, sowie ein abgewogenes Stückchen Zink nebst etwas Platinblech oder etwas Platindraht, letzteres zur Beschleunigung der Auflösung des Zinkes, gebracht; das Kölbchen wird darauf in schräger Lage fixirt und einige Minuten $CO_2$-Gas durchgeleitet, um die atmosphärische Luft zu entfernen. Ist dies geschehen, so braucht man nicht die ganze Zeit hindurch einen Kohlensäurestrom durchzuleiten, sondern man wartet so lange ab, bis sich das Zink unter Luftabschluss vollkommen aufgelösst hat, was 1—3 Stunden dauern kann. Einen Theil des Zinks unaufgelöst im Kölbchen liegen zu lassen, bedingt leicht einen Verlust, weil das Fe sich am Zink niederschlagen kann, wie Mitscherlich[1]) mit Recht betont. Nach der völligen Auflösung des Zinks prüft man einen mit dem Glasstabe herausgenommenen Tropfen mit Rhodanammoniumlösung: wird er röthlich gefärbt, was oft genug geschieht, so ist die Reduction noch nicht vollkommen und muss mit noch einem Stückchen Zink wiederholt werden. Da die Reduction selbst dann

1) Zeitschrift f. analyt. Chemie Bd. 2, 1863, p. 72.

unvollkommen sein kann, wenn man sogar eine scheinbar mehr wie genügende Zinkmenge genommen hatte, so ergiebt sich, dass man aus diesem Grunde die Probe mit Rhodan nie unterlassen darf. Es muss eben die Lösung so lange weiter reducirt werden, bis der herausgenommene Tropfen nach Rhodanammoniumzusatz vollkommen farblos bleibt. Sodann wird das Kölbchen genau bis zur Marke mit Wasser gefüllt, durchgeschüttelt, die Lösung mittelst Pipette in zwei genau gleiche Portionen getheilt und titrirt, wobei selbstverständlich nur solche Versuche als gültig gerechnet werden dürfen, in welchen für gleiche Portionen der Fe-Oxydlösung ebenfalls vollkommen gleiche oder höchstens um 0,1 ccm differirende Mengen von Kaliumpermanganat verbraucht worden sind.

Der Titer wurde mit Abrechnung des dem Klaviersaitendrahte zukommenden Kohlenstoffgehaltes auf metallisches Eisen eingestellt und jedesmal vor jeder Reihe von Versuchen neu controllirt, wobei natürlich die mit dem Zink eingeführte Eisenmenge abgezogen wurde. Beim Berechnen nach dem Titriren wurde von der verbrauchten Menge der Permanganatlösung ebenfalls 0,1 ccm resp. 0,05 ccm abgezogen, d. h. die Mengen, welche nach dem Eintreten der Endreaction erforderlich sind, um den 100 resp. 50 ccm der Lösung schwache, aber doch deutlich wahrnehmbare Rosafärbung zu geben.

Da sich die sonst sehr bequeme und einfache Mohr'sche Quetschhahnbürette beim Titriren mit Kaliumpermanganat nicht anwenden lässt und da Geissler's Büretten und Glashahnbüretten im Grossen und Ganzen im Handhaben ebenfalls unbequem sind, so habe ich eine gewöhnliche Bürette mittelst eines dünnen Gummischlauches mit einem auf- und abbeweglichen in Quecksilber tauchenden Glascylinder luftdicht verbunden, so dass sich beim Vermindern des Volumens des Glascylinders der Abfluss der Flüssigkeit aus der Bürette mit absoluter Sicherheit und bequem reguliren lässt. Unbedingt ist dieses Reguliren des Abflusses viel genauer, als es mit Hülfe des an Büretten befindlichen Glashahnes möglich gewesen wäre. (Detaillirte Beschreibung nebst Abbildung s. l. c. pag. 49).

## V. Zur jodometrischen Eisenbestimmung.

Obwohl sich das Marguérite'sche Titrationsverfahren mit Kaliumpermanganat als durchaus brauchbar erwiesen hat und sehr gut übereinstimmende Resultate lieferte, so hatte ich doch das Verlangen da sich die mittelst dieser Titrirmethode gewonnenen Resultate durch die Wage nicht controlliren lassen, ein auf einem anderen Principe be-

ruhendes Titrationsverfahren zur Nachprüfung zu wählen. Ein solches glaubte ich in der jodometrischen Eisenbestimmung zu finden. Die letztere beruht bekanntlich auf folgendem Princip: setzt man zu einer Eisenoxydsalzlösung Jodkalium zu, so scheidet sich eine in bestimmtem Verhältniss zur Quantität des Eisens stehende Menge freien Jods aus: $Fe\,Cl_3 + 3\,KJ = Fe\,J_2 + 3\,K\,Cl + J$, d. h. auf 56,0 Fe entschprechend — 127,0 J. Bestimmt man jetzt die Menge des freien Jods durch Titration mit $Na_2S_2O_3$ (Indicator-Stärkekleister), so ergiebt sich durch einfache Berechnung die zu bestimmende Eisenmenge. Ich benutzte genau eingestellte [1]) $^1/_{100}$ Normallösung von Jod und $Na_2S_2O_3$, deren 1,0 ccm somit 0,56 mg Fe entspricht ($56 : 127 = x : 1{,}27$; $x = \frac{1{,}27.56}{127}$ mg = 0,56 mg). Ich machte zuerst Versuche mit künstlichen Mischungen. Eine $FeCl_2$-Lösung von genau bekanntem Eisengehalte (durch die Wage ermittelt) wurde mit Salpetersäure oxydirt, fast zur Trockene eingedampft und auf diese Weise von der Salpetersäure und ihren Zersetzungsproducten befreit. Der Rückstand wurde durch Wasserzusatz auf ein bestimmtes Volumen gebracht und diente dann als Ausgangspunct der Vorprüfungen, die folgendermaassen ausgeführt wurden. Es wird eine bestimmte Menge obiger Lösung in ein Becherglas gegossen und Jodkalium (10 %-ige Lösung) im Ueberschusse zugesetzt. Es entsteht sofort eine Braunfärbung, welche durch Zusatz einer überschüssigen Menge von der $Na_2S_2O_3$-Lösung zum Schwinden gebracht wird und der Ueberschuss von $Na_2S_2O_3$ wird nach Zusatz von Stärkekleister durch die Jodlösung bestimmt. Es möge als Beispiel Folgendes angeführt werden. Es wurde eine mir vorher unbekannte Eisenmenge von 0,75 mg Fe, die in einer bestimmten Quantität obiger Lösung enthalten war, zur Bestimmung gegeben. Jodometrisch wurden 0,756 mg Fe gefunden. — Mehrere in derselben Weise angestellten Versuche fielen ebenso befriedigend aus. Dieser durchaus zufriedenstellende Genauigkeitsgrad der jodometrischen Eisenbestimmung für die reinen Eisenoxydlösungen konnte dagegen nicht erzielt werden bei Verwendung von Eisenlösungen, die mit den in normaler Harnasche vorkommenden Bestandtheilen versetzt wurden. Es wurde zu diesem Zwecke ein Gemenge von phosphorsaurem Natron, Calciumoxydhydrat, schwefelsaurer Magnesia, Salzsäure und Schwefelsäure (dies Gemenge reagirte sauer und wies einen Niederschlag auf, wie es auch in der übersättigten, sauren Lösung der normalen Harnasche zu sein pflegt) zusammengesetzt; zu diesem Gemenge wurde beispielsweise 3,0 mg Fe hinzugefügt; jodometrisch bestimmt war die Fe-Menge = 3,25 mg Fe.

Nach diesen Vorprüfungen ging ich über zur jodometrischen Bestimmung des Eisengehaltes der Harnasche selbst. — In 24-stündlicher

1) Anleitung zur quant. chem. Analyse. R. Fresenius, 1870. pag. 399.

Harnmenge eines gesunden, kräftigen Mannes wurden jodometrisc
1,234 mg Fe gefunden, während die Titration mit Kaliumpermangana
einen Werth von 1,078 ergeben hat (conf. Versuch 8).

Aus den eben angeführten Auseinandersetzungen ist es deutlic
zu ersehen, dass die jodometrische Methode der Eisenbestimmung fü
unsere Zwecke brauchbare Resultate liefert und dass in ihr eine wertl
volle Stütze des Marguérite'schen Verfahrens gegeben ist. Als eine
besonderen Vorzug dieser Methode könnte man anführen, erstens das
sie weniger zeitraubend ist, indem der Process des Reducirens fortfäll
und zweitens ist auch der Umstand nicht ausser Acht zu lassen, das
das künstliche Einführen von Eisen in Form des eisenhaltigen Zinke
vermieden wird. Diese Methode ist auch noch insofern besonders wertl
voll, als sich ihre Ausführung unmittelbar an das Marguérite'sch
Verfahren anschliessen lässt.

## VI. Zur colorimetrischen Eisenbestimmung.

In Anbetracht der enorm intensiven Färbung des Eisenrhodanic
sind die Rhodanalkalien ausgezeichnete, ja vielleicht die beste
Reagentien zum qualitativen Nachweis des Eisenoxyds. Ich habe mic
bei wiederholten, speciell dazu angestellten Versuchen von dieser läng
bekannten Thatsache selbst überzeugt: wenn man eine Eisenoxy
enthaltende saure Lösung mit immer mehr und mehr Wasser versetz
so bekommt man schliesslich einen Verdünnungsgrad, bei welche
Zusatz von Ferrocyankalium zu einer Probe keine wahrnehmba
Blaufärbung mehr ergiebt; setzt man aber zu einer Probe derselbe
Lösung Rhodankalium oder Rhodanammonium zu, so entsteht sofo
eine recht deutliche, ja verhältnissmässig intensive Rothfärbung; di
selbe ist sogar, wenn man diese Lösung noch hundertfach verdünn
in dickeren Schichten noch unverkennbar. Die Reaction wird ab
dadurch, dass man mit Hülfe von Aether den Farbstoff ausschütte
kann, an Empfindlichkeit noch um etwa das Zehnfache gesteiger
Mit Hülfe von Schwefelammonium kann man nach Freseniu
Eisen noch aus Lösungen fällen, die nur $^1/_{1600000}$ an Sauerstoff g
bundenes Eisen enthalten; aber das Rhodankalium resp. -ammoniu
sind doch noch empfindlicher: in Lösungen, welche nach Zusatz vo
Schwefelammonium nicht grünlich gefärbt werden, tritt nach Rhoda
ammoniumzusatz, selbst wenn man sie noch zehnfach verdünnt, no
recht deutliche Rothfärbung ein.

In Anbetracht dieser Fähigkeit der Rhodanalkalien, auch die g
ringsten Eisenoxydspuren in sauren Lösungen qualitativ anzuzeige

wurden von verschiedenen Seiten und schon seit längerer Zeit Versuche gemacht, diese hohe Empfindlichkeit auch zum quantitativen colorimetrischen Nachweise des Fe-Oxydes zu verwerthen. Da aber Mengen wie 0,000002—0,000003 Fe (auf metallisches Fe berechnet) im Stande sind, 10 ccm einer angesäuerten Rhodanlösung eine deutliche Rothfärbung zu geben, so erscheint diese Methode der quantitiven Bestimmung sehr vortheilhaft, besonders für solche Substanzen, deren Eisengehalt ein sehr geringer ist, und sie ist in der That z. B. für die Untersuchung von Brunnenwässern häufig empfohlen worden. Aus diesem Grunde hat mich Herr Prof. Kobert veranlasst, mit Hülfe dieser Methode quantitative Bestimmungen auch des im Harne enthaltenen Eisens versuchsweise auszuführen. Natürlich nahm ich mir sofort vor, die colorimetrische Eisenbestimmung parallel mit der massanalytischen Bestimmung zu machen und zwar derart, dass ich zuerst einen kleineren Theil der Gesammtlösung des veraschten Harnes colorimetrisch und den grösseren titrimetrich untersuchte, so dass die Resultate beider Untersuchungen jedes Mal mit einander verglichen werden konnten.

Zum Zwecke der colorimetrischen Bestimmung kann der Harn als solcher natürlich nicht direct verwendet werden, weil das Eisen darin in einer organischen Verbindung enthalten ist, die bei aller Empfindlichkeit unseres Reagenses keine Eisenreaction giebt; darum muss der Harn zuerst zerstört und das Eisen desselben in eine anorganische oxydische Verbindung (salzsaure, resp. schwefelsaure) umgewandelt werden, was am sichersten auf dem Wege der Veraschung und Behandlung der Asche mit Salzsäure erreicht werden kann. Ist dieses gethan, so liegt jedoch eine weitere Schwierigkeit vor: die Bedingungen zur Bildung des Eisenrhodanides in der zu untersuchenden und in der zum Vergleich dienenden bekannten Eisenlösung müssen nämlich vollkommen identsch sein; ist dies nicht der Fall, so fallen die Bestimmungen ungenau aus, und zwar desto ungenauer, je mehr die Zusammensetzungen beider Lösungen auch hinsichtlich scheinbar indifferenter Substanzen von einander abweichen.

Machte ich diese Bedingungen gleich, so fielen die quantitativen Eisenbestimmungen mittelst der colorimetrischen Methode ungemein genau aus und liessen nichts zu wünschen übrig. Nahm ich z. B. eine Eisenchloridlösung von bekanntem Eisengehalt, verdünnte einen Theil derselben, resp. liess ich von Jemand mit mir unbekannten aber genau notirten Wassermengen die Verdünnung vornehmen und bestimmte ich nun die Eisenmenge, so fand ich Fe-Mengen wie 2, 3, 7, 11 Millionstel Gramm in 10 ccm der Lösung fast ganz genau wieder: der Fehler war nicht grösser, als dass ich 0,000068 Fe fand, während 0,000070 Fe vorhanden sein sollte. Solch eine Genauigkeit lässt sich

in keinem Falle von der maassanalytischen Bestimmung erwarten un noch weniger von der empfindlichsten chemischen Wage.

Trotz solcher Vorübungen sind aber meine Versuche der colori metrischen Bestimmung des Fe-Gehaltes der Harnasche leider nich zufriedenstellend ausgefallen. Als Lösung von bekanntem Eisengehal benutzte ich nähmlich eine angesäuerte reine Eisenchloridlösung; di salzsaure Lösung der Harnasche enthält aber ausser dem Eisenchlori noch eine sehr beträchtliche Menge verschiedener anderer Salze, di offenbar auf die Eisenrhodanidbildung störend einwirken. In der Tha lässt sich dies durchs Experiment leicht bestätigen. Man könnte nu versuchen diese Bedingungen entweder durch künstlichen Zusatz de fehlenden Salze zu der Lösung von bekanntem Eisengehalt oder durc Trennung des Harneisens von allen Salzen der Aschenlösung auszu gleichen. Im ersten Falle wäre es dann nöthig, jedesmal eine genau quantitative Analyse sämmtlicher in der Harnasche vorhandener Be standtheile vorzunehmen, um zu wissen, was bei jeder einzelnen Analys zur ersten Lösung zugesetzt werden muss; dies wäre aber sehr um ständlich und würde wohl kaum zum Ziele führen. Im zweiten Fall müsste man das Eisen von allen übrigen Salzen trennen; wie soll ma aber 20—30 Millionstel Gramm Eisen getrennt fällen? Als das best Fällungsmittel für Eisen ist Schwefelammonium zu bezeichnen; diese ist aber hier nicht anwendbar, weil davon die Phosphate mit ausgefäll werden. Andere Fällungsmittel, mit Hülfe derer man das Eisen au sauren Lösungen abscheiden könnte, sind die Essigsäure (zur Fällun des basisch phosphorsauren Eisenoxydes) und das kürzlich von Gottlieb[1] zu diesem Zwecke vorgeschlagene Ferrocyankalium. Die vollkommen Fällung so kleiner Eisenmengen ist aber leider auch mit diesen beide Mitteln unsicher, und beide liefern ja auch kein reines Eisen; so hab ich denn bei wiederholten derartigen Versuchen leider die Ueberzeugun gewonnen, dass diese Fällungsmittel entschieden nicht zu gebrauche sind, um das Eisen des Harns zur colorimetrischen Bestimmung vo zubereiten.

Man ist also bei der colorimetrischen Eisenbestimmung der Har asche angewiesen, die Farbe beider Lösungen bei ungleichen Sal verhältnissen zu vergleichen; somit kann man auch von vornherei keine genauen Resultate erwarten. Trotzdem ist aber dies überaus bequeme und einfache Methode immerhin ent schieden anzurathen, wo nicht absolute, sondern nu relative Werthe verlangt werden, sowie bei Substanze welche sehr eisenarm und in grösseren Quantitäten nicht zu verschaff

1) R. Gottlieb, Beiträge zur Kenntniss der Eisenausscheidung durch d Harn. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 26, 1889, p. 1.

ind, was in der physiologisch-chemischen quantitativen Analyse sehr ft der Fall ist. Selbstverständlich muss man dabei versuchen, so weit s geht, störende Momente zu beseitigen und die Bedingungen mögichst auszugleichen, unter welchen folgende als die wichtigsten zu beeichnen wären: 1) gleiche Volumina der bekannten und der zu unteruchenden Fe-Lösung; 2) gleiche Dicke der Lösungsschicht, durch die las Licht hindurchgeht; 3) gleiche Mengen der Rhodanalkalilösung; 4) gleiche Mengen der Säure; 5) gleiche Zeit, die seit Zusatz von Rhodanalkali verflossen ist, denn die Lösungen entfärben sich nach einigen Minuten recht bedeutend; 6) wenn möglich, gleiche Mengen von Salzen n beiden Lösungen.

Um dies alles einigermassen zu erreichen, habe ich folgenderveise zu verfahren: Die Harnasche wird mit einem abgemessenen Volumen Salzsäure und Wasser aufgenommen und ein paar Tropfen ler vorher gemessenen Lösung mit Rhodankalium oder -ammonium qualitativ geprüft. Wenn die Färbung dabei zu intensiv wird, wird die Lösung durch weiteren Zusatz bekannter Wassermenge bis zum gewünschten Färbungsgrade verdünnt und in eine gewöhnliche Bürette eingegossen, wobei das Volumen der Lösung abgelesen und notirt wird. Darauf werden noch drei Büretten präparirt und gefüllt, und zwar: die eine mit verdünnter Salzsäure derselben Concentration, die zum Auflösen der Harnasche verwendet wurde; die zweite mit Rhodankalium- oder Rhodanammoniumlösung, und die dritte mit Eisenchloridlösung von bekanntem Eisengehalt (auf metallisches Eisen berechnet; diese letztere, besonders genau gearbeitet, enthält nur 1 ccm, st lang ausgezogen und in 100 Theile eingetheilt. Zum Zwecke besonderer Genauigkeit suchte ich durch zweckmässige Vorrichtungen l. c. pag. 52) aus 1 ccm der letzten Lösung 100 Tropfen zu erhalten. Als Lösung von bekanntem Eisengehalt gebrauchte ich Eisenchloridösung, deren 10 ccm genau 1,0 mg metallisches Eisen enthielten, l. h. jeder Theilstrich (0,01 ccm) meiner Bürette entsprach 0,000001 g metallischen Eisens.

Die Bestimmung selbst wird nun folgendermassen ausgeführt: zuerst wird ein beliebiges Quantum (gewöhnlich 10 ccm) der zu untersuchenden Lösung aus der Bürette in ein Hoppe-Seyler'sches planparallelwandiges Glaskästchen und das gleiche Quantum der verdünnten Salzsäure in ein zweites, dem ersten ganz gleiches Hoppe-Seyler'sches Kästchen abgelassen; darauf werden aus der dritten Bürette in jedes Kästchen gleiche Volumina (ca. 2—3 ccm) der Rhodankalium- oder Rhodanammoniumlösung zugesetzt, wobei die zu untersuchende Lösung röthlich wird, während die Lösung im anderen Kästchen vollkommen farblos bleibt. Beide Kästchen werden nun entsprechend der Intensität der Rothfärbung (wenn die Farbe zu intensiv — der Quere nach, wenn

etwas schwach — der Länge nach) gestellt und hinter ihnen wird ein Bogen weisses Papier befestigt, wodurch sich verschiedene Farbennüancen leichter unterscheiden lassen. — Nachdem dies geschehen, wird unter Umrühren tropfenweise aus der vierten Bürette mittelst der Druckvorrichtung auf oben beschriebene Art in das zweite Kästchen die Eisenlösung zugesetzt, und zwar so lange, bis die entstehende röthliche Farbe vollkommen gleich der der zu untersuchenden Lösung geworden ist. Der Moment, wo die Farben gleich geworden sind, ist sehr leicht zu bestimmen; wenn man zweifelt, ob die Farbennüancen gleich sind, setzt man noch einen Tropfen (also 0,000001 g Fe) von der bekannten Eisenlösung aus der Bürette zu; die Farbe der Lösung wird dann sofort merkbar intensiver als die der zu untersuchenden Lösung; dies geschieht natürlich nur dann, wenn die Farbe der Lösung nicht von vornherein zu dunkel war. Falls man eine Lösung von sehr intensiver Farbe verwendet, wird man natürlich 5, 10 oder eventuell auch noch mehr Tropfen zusetzen müssen, damit sich die Farbe des Gemisches für unseren Gesichtssinn merklich verändert, ein Umstand, der selbstverständlich die Genauigkeit der Bestimmung sehr herabsetzen kann. Aus diesem Grunde habe ich stets 10—15 ccm. einer Lösung verwendet, die nur 0,000014 Fe enthielt; bei dieser Concentration und bei Stellung des plan-parallelwandigen Kästchens der Länge nach kann der Zusatz eines Tropfens (also 0,000001 Fe) der Eisenlösung eine für unser Auge noch recht deutliche Farbenveränderung hervorrufen, d. h. bei der Bestimmung einer Menge von 0,000012 bis 0,000014 Fe kann man höchstens einen Fehler von 0,000001 Fe machen. Mit anderen Worten heisst dies: die Bestimmung fällt bis zu $^1/_{14}$ des Gesammtwerthes richtig aus.

Nachdem man sich überzeugt hat, dass die Farbe der Lösungen in beiden Kästchen vollkommen gleich ist, liest man das Volumen der verbrauchten Lösung von bekanntem Eisengehalte an der Bürette ab und wiederholt den Versuch derart, dass man die Aschenlösung aus dem ersten Kästchen fortgiesst und nach Ausspülen das Kästchen genau mit der früheren verwendeten Menge des Rhodanalkali (also mit 2 resp. 3 ccm.) füllt; darauf wird von der Aschenlösung aus der Bürette vorsichtig so viel abgelassen, bis die Farbe beider Lösungen wiederum die gleiche wird. Durch dieses Verfahren werden etwaige Fehler in Folge der Entfärbung der Eisenrhodanidlösung eliminirt, da dabei seit Entstehung des Eisenrhodanides annähernd gleiche Zeiten ablaufen. Das verbrauchte Volumen der Aschenlösung stimmt in der Regel mit dem zuerst genommenen vollkommen überein.

Dividirt man nun das Gesammtvolumen der Aschenlösung mit dem für eine Bestimmung verbrauchten und multiplicirt die erhaltene Zahl mit der abgelesenen Menge der verbrauchten Lösung von

bekanntem Eisengehalt, so erhält man die absolute Fe-Menge der Gesammtasche.

Wie schon früher erwähnt, ist für eine colorimetrische Eisenbestimmung schon ein sehr geringer Bruchtheil der Aschenlösung ausreichend: den nachgebliebenen grösseren Theil benutzte ich, um eine Eisenbestimmung mittelst der S. 14 besprochenen Massanalyse auszuführen, falls die (berechnete) Fe-Menge es thunlich erscheinen liess: war aber diese Menge für eine genaue Bestimmung mittelst jener Massanalyse nicht genügend gross, so habe ich den Rest der bei den colorimetrischen Bestimmungen nachgebliebenen Aschenlösung auch noch colorimetrisch bestimmt. Aus einer Reihe solcher Bestimmungen des Fe-Gehaltes der Harnasche hat sich nun ergeben, dass die durch die colorimetrische Methode gewonnenen Werthe stets um ein Bedeutendes niedriger ausfallen als die titrimetrischen, und beim Vergleich einer grösseren Reihe von Zahlen wurde ersichtlich, dass sich die colorimetrischen Werthe zu den titrimetrischen (nach Marguérite) annähernd wie 2 zu 3 verhielten; dieses Verhältniss war zwar nicht ein ganz constantes, d. h. es ergab sich vereinzelt auch ein Verhältniss von 1 zu 2 oder 3 zu 4; aber dies war doch selten. Constant anders war dagegen das Verhältniss bei Bestimmung des Fe-Gehaltes der Blutasche. Ich hatte, Dank der Liebenswürdigkeit meines Commilitonen Joh. Zumpft[1]), der sich mit Gewichtsbestimmungen der Blutasche von Menschen und Hunden beschäftigte und mir die letztere zum Zwecke der Eisenbestimmung überliess, wiederholt Gelegenheit, deren Eisengehalt colorimetrisch und titrimetrisch zu bestimmen. Hier waren die colorimetrischen Werthe ebenfalls stets niedriger als die titrimetrischen, jedoch wichen sie nicht in so hohem Grade von den wahren ab, wie es bei der Eisenbestimmung der Harnasche der Fall ist; dieser Umstand ist wahrscheinlich dem geringeren Gehalte der Blutasche an Salzen zuzuschreiben.

Es seien an dieser Stelle noch einige andere Umstände erwähnt, die bei der colorimetrischen Eisenbestimmung störend wirken können; diese sind: gelbliche Färbung der salzsauren Lösung der Harnasche und Anwesenheit fremder Metalle in der Lösung. Der erste Umstand ist meist von keinem wesentlichen Belang, da man die Lösung vor der Bestimmung ja so wie so sehr stark verdünnt, wodurch sie fast farblos wird. Viel wichtiger ist die Anwesenheit fremder Metalle, besonders des Kupfers: es sind schon ganz geringe Spuren von Cu genügend,

1) Kritisch-exp. Studien über das Verhalten des Augenspiegelbefundes bei Chron. Anämie und Chlorose und dessen Abhängigkeit von der Blutbeschaffenheit. Inaug.-Dissert. Dorpat 1891, 91 pp. mit 2 Tabellen.

um die Bestimmung vollkommen zu vereiteln, weil die intensive gelbe Farbe des Kupferrhodanides (in verdünnten Lösungen) die Farbe des Eisenrhodanides verdeckt, so dass sich infolgedessen die Farben der Lösungen nicht mit einander vergleichen lassen.

## VII. Ueber die Brauchbarkeit des Zerstörungsverfahrens der organischen Substanzen auf nassem Wege zum Zweck der Eisenbestimmung.

Obgleich die S. 12 beschriebene Veraschungsmethode des Harnes an und für sich nicht schwierig auszuführen ist, so ist sie doch eine sehr zeitraubende Operation. Um diesem Uebelstande abzuhelfen, veranlasste mich Prof. Kobert einige Versuche über die Anwendbarkeit des Zerstörungsverfahrens nach Fresenius und Babo unter Berücksichtigung der von Sonnenschein-Geserich und von G. Baumert (1890) angegebenen Verbesserungen anzustellen, da das so modificirte Verfahren relativ einfach auszuführen ist und da es mit grossem Vortheil zum qualitativen und quantitativen Nachweis anderer schwerer Metalle sehr viel verwendet wird. Eine methodische Prüfung desselben auf eine Brauchbarkeit zum Eisennachweis scheint bisher noch nicht angestellt worden zu sein. Trotz wiederholter Versuche in dieser Richtung gelang es mir jedoch nie mittelst Chlorsäure und Salzsäure die eisenhaltige Substanz nicht eingedampften Harnes vollkommen zu zerstören, d. h. das Eisen derselben vom organischen Atomcomplex so abzuspalten, dass es in toto durch unsere gewöhnlichen Eisenreagentien fällbar geworden wäre; nur ein Theil des Gesammteisens war am Ende der noch so lange fortgesetzten, in der Hitze vorgenommenen Zerstörung durch Ammoniak und Schwefelammonium zu fällen; ein anderer blieb in Lösung, und nach Abfiltriren des Niederschlages konnte man im Filtrate nach Eindampfen und Veraschen desselben stets noch etwas Eisen qualitativ resp. auch quantitativ nachweisen. Ich führe hier zwei solche Versuche an.

**Versuch 1.** 1910 ccm Harn werden in einem Erlenmeier'schen Kolben mit 27 ccm concentrirter Chlorsäure und 35 ccm concentrirter Salzsäure in der üblichen Weise versetzt, aufs Wasserbad gebracht und 3mal 24 Stunden auf demselben stehen gelassen. Nach Ablauf des Farbenwechsels (röthlich, rothbraun, braun, chocoladenbraun, hellbraun etc.) bekommt der Harn eine helle, stroh-gelbe Farbe und wird ganz klar, ein Zeitpunkt, wo die organischen Substanzen der gewöhnlichen Anschauung nach hätten zerstört sein sollen. Der Harn wird daher jetzt vom Wasserbade genommen, aufgekocht, 3 Stunden lang mit Luft durchströmt, um das freie Chlor vollständig zu entfernen; darauf wird die chlorfreie Flüssigkeit mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaction versetzt, mit $(NH_4)_2S$ gefällt, 12 Stunden stehen gelassen und filtrirt.

Der Niederschlag wird gewaschen, geglüht, mit HCl aufgenommen und colorimetrisch bestimmt: er ergiebt (ohne Correctur) **0·668 mg Fe.**

Das Filtrat eingedampft, verkohlt, eingeäschert, etc., colorimetrisch bestimmt, ergiebt (ohne Correctur) **0,200 mg Fe.**

Diesem Versuche zufolge würden also 23 % des vorhandenen Eisens uns entgangen sein, wenn wir uns auf das Chlorzerstörungsverfahren verlassen hätten. Man hätte nun glauben können, das Ergebniss müsse ein viel besseres werden, wenn mehrmals von Neuem Chlorsäure und Salzsäure dem Harn zugesetzt wird. Der nachfolgende Versuch zeigt jedoch die Irrigkeit einer solchen Annahme.

**Versuch 2.** Es werden am 2. Februar 1890 1880 ccm Harn eines anämischen Patienten mit 25 ccm Chlorsäure und 25 ccm Salzsäure versetzt und aufs Wasserbad gestellt; 5 Tage darauf, als völlige Entfärbung eingetreten war, werden noch 20 ccm Chlorsäure und 20 ccm Salzsäure und in den nächsten 10 Tagen immer bei eingetretener Entfärbung wiederum zu verschiedenen Zeiten Chlorsäure und Salzsäure zugesetzt, im Ganzen noch 5mal je 5 ccm, so dass Alles in Allem 70 ccm Chlorsäure und 70 ccm Salzsäure verbraucht wurden. Nach jedesmaligem Zusatz von Chlor- und Salzsäure wird der klare, strohgelbe und dem Anscheine nach ganz zerstörte Harn wiederum dunkler bis dunkelbraun, und erst etwa 24 Stunden darauf erhält der Harn von Neuem eine klare und helle Farbe. — Am 21. Februar, nachdem die Flüssigkeit 2 Tage lang hell und klar geblieben ist, wird dieselbe vom Wasserbade abgenommen und ganz ebenso behandelt wie im Versuche 1.

Der Niederschlag, colorimetrisch bestimmt, ergiebt **0,561 mg Fe.**

Das Filtrat, colorimetrisch bestimmt, ergiebt **2,157 mg Fe.**

Diesem Versuche zufolge würden uns also 79 % des vorhandenen Eisens entgangen sein, wenn wir uns auf das Chlorzerstörungsverfahren verlassen hätten. Die Ergebnisse der colorimetrischen Bestimmungen in diesen Versuchen wurden nicht durch die Massanalyse controllirt, da es mir nicht auf die absoluten Werthe des nicht gefällten Eisens ankam, sondern nur auf die Constatirung der Thatsache, dass das Eisen nicht gänzlich in eine fällbare Form umgewandelt worden war. Ich halte mich auf Grund derartiger Analysen für berechtigt zu behaupten, dass die Fresenius-Babo'sche Methode selbst in der Verbesserung von Sonnenschein-Jeserich und ausgeführt in dem von Baumert empfohlenen geschlossenen Gefässe (statt in offener Schale) als solche, für sich allein zum quantitativen Nachweis des Eisens im uneingedampften Harne nicht verwendet werden kann, weil die Zerstörung der organischen Substanzen des Harnes eine nicht vollkommene ist. Diese Unvollkommenheit der Zerstörung des Harnes wird bewiesen erstens durch das Entweichen empyreumatischer Stoffe beim Erhitzen des nach vieltägiger Zerstörung und Fällung mit $NH_3$ und $(NH_4)_2S$ sich ergebenden eingedampften Filtrates, zweitens durch die beim Verbrennen des Filtrates sich bildende Kohle, sowie endlich drittens durch den Eisengehalt dieser Kohle.

Ob das in Rede stehende Verfahren für den eingedampften Harn brauchbar ist oder nicht, habe ich nicht weiter untersucht; es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass es um so brauchbarer wird, je mehr man das Harnwasser beseitigt. Jedenfalls dürfte es viele Chemiker geben, welche von vornherein annehmen, dass die organischen Harnbestandtheile sich durch das so sehr energisch wirkende Chlorzerstörungsverfahren auch bei grosser Verdünnung schnell und sicher zerstören lassen. Die Unrichtigkeit dieser Ansicht nachzuweisen ist der Zweck obiger Mittheilung, die nicht etwa nur für Eisen Gültigkeit hat.

## VIII. Einige Analysen verschiedener Harne.

Nachdem ich die von mir angewendete Untersuchungsmethode des Harnes beschrieben habe, will ich jetzt einige Versuche selbst folgen lassen. Zunächst möchte ich bemerken, dass ich bei zahlreichen Versuchen zum Zwecke der Feststellung des Eisengehaltes des normalen Menschenharnes im Grossen und Ganzen ziemlich genau übereinstimmende Werthe und zwar etwa 1,0 mg Fe pro 24 Stunden erhalten habe. Weiter unten werde ich auch Versuche folgen lassen, welche sich mit der Bestimmung des Eisens im pathologischen Menschenharne befassen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, gebe ich nur die ersten Versuche in extenso wieder.

**Vorsuch 3**, ausgeführt an einem kräftigen und gesunden, 25jährigen Individuum, ohne gleichmässige Diät, d. h. unter gewöhnlichen Lebensverhältnissen.

Analyse 1 (10. IV. 1890).

930 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,024 spec. Gewicht:

Titre = 0,8911 mg Fe pro ccm.
Verbraucht = 2,1 ccm — 0,2 ccm.
= 1,9 ccm.

Zn = 2,10 g, enthält
= 0,4997 mg Fe.
So viel Eisen ist also in die Analyse mit dem Zn eingeführt.

1,9 × 0,8911 = 1,69309 mg Fe.
Davon sind abzuziehen 0,4997 » »
Als Rest ergiebt sich 1,193 » »

1,193 mg Fe waren also im 24-stündigen Harne.

Analyse 2 (12. IV. 1890).

2110 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,011 spec. Gewicht:

Titre = 0,8911 mg Fe.
Verbraucht = 1,95 ccm — 0,2 ccm.
= 1,75 ccm.

Zn = 1,81 g, enthält
= 0,43074 mg Fe.

x = 1,5604 — 0,4307 = 1,130 mg Fe.

Analyse 3 (13. IV. 1890).

1215 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,016 spec. Gewicht:

Titre = 0,8911 mg Fe. | Zn = 1,95 g, enthält
Verbraucht = 2,05 ccm — 0,2 ccm. | = 0,42334 mg Fe.
= 1,85 ccm.

x = 1,6495 — 0,4233 = 1,226 mg Fe.

Analyse 4 (14. IV. 1891).

1300 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,0165 spec. Gewicht:

Titre = 0,8911 mg Fe. | Zn = 1,20 g, enthält
Verbraucht = 1,75 ccm. — 0,2 ccm. | 0,2856 mg Fe.
= 1,55 ccm.

x = 1,3922 — 0,2856 = 1,107 mg Fe.

**Versuch 4**, an einem kräftigen, gesunden, 26-jährigen Individuum ausgeführt. — Keine besondere Diät. Der Harn wurde 3-mal 24 Stunden lang gesammelt und auf ein Mal verarbeitet.

3520 ccm Harn von 1,016 spec. Gewicht:

Titre = 0,6565 mg Fe. | Zn = 3,15 g, enthält
Verbraucht = 5,7 ccm — 0,2 ccm. | 0,74961 mg Fe.
= 5,5 ccm.

x = 3,6107 — 0,7496 = 2,861 mg Fe pro 72 Stunden.

Durch 3 dividirt, erhält man pro 24 Stunden 0,954 mg Fe.

**Versuch** 5, an einem gesunden, jugendlichen Individuum ausgeführt; der Harn wird 2 Tage lang gesammelt: 1315 ccm von 1,018 spec. Gewicht und 1100 ccm von 1,0215 spec. Gewicht, vereinigt und auf ein Mal verarbeitet.

2415 ccm Harn:

Titre = 0,9125 mg Fe. | Zn = 2,27 g, enthält
Verbraucht = 2,4 ccm — 0,2 ccm. | 0,51075 mg Fe.
= 2,2 ccm.

x = 2,0075 — 0,5107 = 1,4968 mg Fe pro 48 Stunden.

Pro 24 Stunden ist die Fe-Menge = 0,748 mg Fe.

**Versuch 6.** 1695 ccm Harn von 1,010 spec. Gewicht pro 24 Stunden von einem kräftigen Manne:

Titre = 0,9125 mg Fe. | Zn = 1,5 g, enthält
Verbraucht = 2,1 ccm — 0,1 ccm. | 0,3375 mg Fe.
= 2,0 ccm.

x = 1,8250 — 0,3375 = 1,487 mg Fe.

**Versuch 7**, an einem gesunden, jugendlichen Individuum ausgeführt:

Analyse 1.

1650 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,017 spec. Gewicht:

Titre = 0,9125 mg Fe. | Zn = 0,92 g, enthält
Verbraucht = 0,9 ccm — 0,1 ccm. | 0,218 mg Fe.
= 0,8 ccm.

x = 0,730 — 0,218 = 0,512 mg Fe.

Analyse 2.

1770 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,015 spec. Gewicht:

Titre = 0,9125 mg Fe. | Zn = 1,0 g, enthält
Verbraucht = 1,2 ccm — 0,1 ccm. | 0,237 mg Fe.
= 1,1 ccm.

x = 1,004 — 0,237 = 0,767 mg Fe.

**Versuch 8**, an einem gesunden kräftigen Manne ausgeführt.

Analyse 1.

1740 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,019 spec. Gewicht.

Titre = 1,128 mg Fe. | Zn = 1,42 enthält
Verbraucht = 1,3 — 0,1 ccm. | 0,2755 mg Fe.
= 1,2 ccm.

x = 1,354 — 0,276 = 1,078 mg Fe.

Die unmittelbar darauf angeschlossene jodometrische Bestimmung (conf. S. 16) ergab: Titre = 0,56 mg Fe.

Verbraucht = 3,1 ccm — 0,4 ccm =
= 2,7

2,7 × 0,56 = 1,512 mg Fe, in denen auch 0,275 mg Fe des Zinkes enthalten sind.

x = 1,237 mg Fe.

Analyse 2.

1600 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,018 spec. Gewicht:

Titre = 1,128 mg Fe. | Zn = 1,45 enthält
Verbraucht = 1,45 — 0,1 ccm = | 0,2813 mg. Fe.
= 1,35 ccm.

x = 1,5228 — 0,2813 = 1,241 mg Fe.

Die unmittelbar darauf angeschlossene jodometrische Bestimmung ergab: Titre = 0,56 mg Fe.

Verbraucht = 6,6 ccm — 3,5 ccm =
= 3,1 ccm.

3,1 × 0,56 = 1,736 mg Fe, in denen auch 0,281 mg Fe des Zinkes enthalten sind.

x = 1,455 mg Fe.

Wie aus diesen Versuchen, die an gesunden Personen (hiesigen Commilitonen) bei ihrer gewöhnlichen Lebensweise angestellt wurden, ersichtlich ist, schwanken die pro 24 Stunden ausgeschiedenen Eisenmengen des Harnes normaler Menschen in ziemlich engen Grenzen, nämlich zwischen 0,5 mg Fe und 1,5 mg Fe; die meisten betragen etwa 1 mg Fe.

Diese Resultate stimmen ziemlich genau mit den späteren Angaben von Kumberg[1]), Busch[2]) und Grabe[3]) überein. — Die 11 von J. Kumberg nur an ihm selbst vorgenommenen Analysen

1) Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, Bd. VII. 1891 p. 81
2) Ebenda, pag. 92.
3) Mag. Grabe. In einer bald erscheinenden Arbeit.

ergaben eine normale Schwankungsbreite seiner Harneisenmenge von 0,361 mg Fe bis 0,923 mg Fe, mit einer Durchschnittszahl von 0,632 mg Fe.

Nach Chr. Busch ist die normale Schwankungsbreite des Harneisens auf Grund der 5 von ihm an seinem Harne ausgeführten Analysen gleich 0,829 mg Fe — 1,120 mg Fe zu setzen; die Durchschnittszahl beträgt nach Busch 0,980 mg Fe.

Von Mag. Grabe liegen bis jetzt nur 2 Analysen vor: die Eisenmenge in seinem 24-stündlichen Harne beträgt 1,078 mg Fe und 1,241 mg Fe, also im Mittel 1,159 mg Fe.

Nachdem ich nun auf diese Weise die durch den normalen menschlichen Harn ausgeschiedenen Eisenmengen genügend festgestellt zu haben glaubte, ging ich zur Untersuchung des pathologischen Menschenharnes auf seinen Eisengehalt über, da die Literatur von solchen Analysen nur wenige aufzuweisen hat. Gewissermassen als Uebergang dazu diene die Untersuchung des Hungerharns.

Zunächst drängte sich mir nämlich die Frage auf: wie wird es sich mit der so wie so schon so spärlichen Eisenausscheidung im Harn bei einem hungernden Menschen verhalten? Wird sie etwa auf Null herabgehen? Bei den beiden vielbesprochenen modernen «Hungermenschen» scheint man diese interessante Frage auffallender Weise unbeantwortet gelassen zu haben.

Die erste Gelegenheit, die sich mir zur Beantwortung derselben bot, war ein abstinirender Patient der hiesigen psychiatrischen Klinik, der an Abulie litt und keine Spur von Nahrung oder Trank zu sich nahm.

**Versuch 9**, am eben bezeichneten Patienten.

Es wird vom 3. und 4. Tage der völligen Abstinenz der Gesammtharn gesammelt. Er beträgt 1075 ccm; er wird verascht und titrirt. Es ergiebt sich 0,784 mg Fe pro 48 Stunden.

Eine vorher ausgeführte Bestimmung mittelst der colorimetrischen Methode ergab einen Werth von 0,547 mg Fe pro 48 Stunden.

Pro 24 Stunden berechnet, beträgt somit die Eisenausscheidung des Hungernden im Harn 0,392 mg Fe. Bei längerem Hungern nimmt sie, wie ich vielleicht in einer späteren Publication zeigen werde, wieder zu, offenbar, weil dann ein massenhafter Untergang von rothen Blutkörperchen eintritt.

**Versuch 10**, an einem hochgradig icterischen, 45 Jahre alten Patienten ausgeführt, der an Carcinoma hepatis litt. Intensive icterische Verfärbung der Conjunctiva und der Hautdecken. Der Harn intensiv grün-schwarz, in dickeren Schichten geradezu tintenschwarz.

Analyse 1.

660 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,023 spec. Gewicht werden verascht und die Fe-Menge colorimetrisch bestimmt; sie beträgt 0,720 mg Fe.

Analyse 2.

1540 ccm Harn pro 48 Stunden von 1,023 specif. Gewicht werden verascht und die Fe-Menge colorimetrisch bestimmt; sie beträgt 1,912 mg Fe.

Die gemeinschaftliche Controlle der Werthe dieser beiden Analysen (in Summa 2,632 mg Fe) mittelst der Maassanalyse ergiebt 3,632 mg Fe. Somit ist der wahre Fe-Gehalt für die Analyse 1 [x : 3,632 = 0,720 : 2,632] annähernd gleich 0,994 mg Fe pro 24 Stunden und für die Analyse 2 [x : 3,632 = 1,912 : 2,632] gleich 2,638 mg Fe pro 48 Stunden, d. h. pro 24 Stunden berechnet, ist die Fe-Menge in der Analyse 2 gleich 1,319 mg Fe. Der Durchschnitt beider Analysen ergiebt nach der Maassanalyse 1,156 mg Fe.

Der Durchschnitt von Analyse 1 und 2 ergiebt 0,938 mg Fe. In Worten ausgedrückt heisst dies: bei schwerem Icterus kann die Eisenausscheidung im Harn normale Werthe ergeben. Offenbar handelt es sich hier um einen Fall von Stauungsicterus, d. h. um Verlegung eines Gallengangs durch einen carcinomatösen Knoten. Bei Icterus in Folge massenhafter Umbildung von Blutfarbstoff in Gallenfarbstoff dürfte die Eisenmenge des Harns vermuthlich sehr beträchtlich gesteigert sein.

**Versuch 11**, an einem an Nephritis interstitialis seit Jahren leidenden Manne ausgeführt; der Harn ist blass, von geringem specif. Gewicht und enthält etwa 0,8 % Eiweiss.

Analyse 1.

2390 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,011 spec. Gewicht werden verascht und die Fe-Menge titrimetrisch bestimmt; sie beträgt 1,524 mg Fe.

Analyse 2.

2155 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,011 spec. Gewicht werden verascht und die Fe-Menge titrimetrisch bestimmt; sie beträgt 1,083 mg Fe.

Der Durchschnitt beider Analysen ergiebt 1,303 mg Fe.

Das Ergebniss dieses Versuches in Worten ausgedrückt lautet bei interstitieller Nephritis kann die Eisenausscheidung im Harn normal oder höchstens spurweise erhöht sein.

**Versuch 12**, an einem anderen Patienten mit parenchymatöser Nephritis ausgeführt; der Harn ist etwas trübe und sehr eiweissreich. 1700 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,017 spec. Gewicht werden verascht und titrirt; die Fe-Menge beträgt 2,030 mg Fe.

Diese Analyse beweist, dass bei der parenchymatösen Nephritis zu einer Zeit, wo der Harn sehr reich an Eiweiss und durch morphotische Elemente getrübt ist, die Eisenausscheidung durch den Harn um 100 % gesteigert sein kann.

**Versuch 13**, an einer jugendlichen, an Diabetes mellitus leidenden Patientin ausgeführt; Patientin bekommt ausschliesslich Fleischnahrung. Der Harn ist sehr zuckerreich. 2510 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,029 spec. Gewicht, verascht und titrirt, ergaben 2,158 mg Fe.

Zwei weitere Analysen misslangen, weil die Eintrocknung und Verarbeitung des diabetischen Harns ungemein schwierig ist. Immerhin zeugt auch schon diese eine Analyse, dass bei der Zuckerharnruhr die pro Tag ausgeschiedenen Eisenmengen so bedeutend erhöht sind, dass die für parenchymatöse Nephritis von mir gefundenen Werthe noch übertroffen werden.

**Versuch 14,** an einer an Pneumonia crouposa leidenden, 32-jährigen Frau ausgeführt. Hohes Fieber. Der Harn sieht röthlich aus und enthält geringe Spuren von Eiweiss.

Analyse 1.

690 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,020 spec. Gewicht werden verascht und titrirt; die Fe-Menge beträgt 0,558 mg Fe.

Analyse 2.

1200 ccm Harn pro 42 Stunden von 1,020 spec. Gewicht werden verascht und titrirt; die Fe-Menge beträgt 1,043 mg Fe; pro 24 Stunden ergiebt sich durch Berechnung 0,596 mg Fe.

Dieser Versuch zeigt, dass bei der croupösen Lungenentzündung die Eisenausscheidung durch den Harn nicht gesteigert, sondern entsprechend der geringen Nahrungsaufnahme vermindert ist.

**Versuch 15**, an einem 30-jährigen Patienten mit hochgradiger Anämie ausgeführt. Klarer, wässriger Harn. Ursache der seit langer Zeit bestehenden Anämie unklar.

Analyse 1.

2120 ccm Harn pro 24 Stunden werden verascht und titrirt; Fe-Menge = 1,815 mg Fe.

Analyse 2.

1315 ccm Harn pro 24 Stunden werden verascht und colorimetrisch bestimmt; danach beträgt die Fe-Menge 0,932 mg; durch Titriren ergiebt sich 1,534 mg Fe.

**Versuch 16**, an einem an essentieller Anämie leidenden Manne ausgeführt. 1050 ccm pro 24 Stunden von 1,025 spec. Gewicht werden verascht und titrirt; es finden sich 2,341 mg Fe.

**Versuch 17**, an einem anderen, ebenfalls an perniciöser Anämie leidenden Manne ausgeführt.

Analyse 1.

1360 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,013 spec. Gewicht werden verascht und titrirt; Fe-Menge = 3,084 mg Fe.

Analyse 2.

1785 ccm Harn pro 24 Stunden von 1,012 spec. Gewicht verascht und titrirt; Fe-Menge = 2,378 mg Fe.

Der Durchschnitt beider Analysen beträgt 2,731 mg Fe.

Diese Versuche zeigen, dass bei der echten perniciösen Anämie die Ausscheidung von Eisen im Harn weit über 100 % gesteigert ist. Offenbar hängt diese Steigerung mit dem Schwund des Hämoglobins im Blute zusammen. Bei Anä-

mieen, welche auf Blutungen (nach aussen hin) beruhen, ist natürlich eher eine Abnahme des Eisengehaltes im Harn als eine Zunahme zu erwarten.

**Versuch 18**, an einer hochgradig anämischen Patientin ausgeführt. Die spätere Autopsie hat als Ursache des in vita oft auftretenden Blutbrechens und der Anämie Magenblutungen in Folge eines Ulcus ventriculi erwiesen. — Die im Nachstehenden angegebenen Harnmengen entsprechen nicht vollkommen den 24-stündigen Mengen, da die Patientin in Folge Benommenseins einen geringen Theil des Urins unter sich gehen liess.

Analyse 1.

930 ccm Harn von 1,010 spec. Gewicht verascht und titrit; die Fe-Menge = 0,755 mg Fe.

Analyse 2.

840 ccm Harn von 1,019 spec. Gewicht verascht und titrit; die Fe-Menge = 0,567 mg Fe.

Diese Analysen zeigen, dass in der That bei Blutungsanämie die Eisenmengen des Harnes nicht vermehrt, sondern eher vermindert sind.

**Versuch 19**, an einem anämischen Patienten ausgeführt, welchem 2 Mal je 7 mg Fe in Form von Ferrum citricum oxydatum subcutan injicirt werden.

Analyse 1 (5. II. 1890).

920 ccm Harn pro 24 Stunden vom Tage vor der Injection werden verascht und colorimetrisch bestimmt; die Fe-Menge beträgt danach 0,828 mg Fe. Die Titrirmethode ergiebt einen Werth von 1,240 mg Fe.

Analyse 2 (7. II. 1890).

Am 6. Februar 1890 wird dem Patienten zum ersten Male 0,007 Fe in Form von Ferrum citr. oxydat. injicirt. Im Laufe von 24 Stunden nach der Injection werden 1260 ccm Harn gesammelt. Nach Zusatz von Schwefelammonium entsteht im Reagensglase ein Niederschlag, welcher sich nach einigen Stunden grünlich verfärbt. Es war also offenbar unorganisches oder nur locker organisch gebundenes Eisen im Harn enthalten, während an den vorhergehenden Tagen dies natürlich nicht der Fall gewesen war. Aus diesem Grunde suchte ich diese nach der Injection in den Harn gelangte Fe-Menge von der dem Harne normaliter zukommenden zu trennen und jede von beiden für sich allein zu bestimmen. Zu diesem Zwecke habe ich den Harn auf dem Wasserbade eingeengt, Schwefelammonium im Ueberschusse zugesetzt, 24 Stunden stehen gelassen, filtrirt und nun Niederschlag und Filtrat besonders untersucht.

1) Niederschlag sammt Filter verascht und colorimetrisch bestimmt, enthält 0,578 mg Fe; die Titrirmethode ergiebt einen Werth von 1,195 mg Fe.

2) Das Filtrat eingedampft, verascht und colorimetrisch bestimmt, enthält 0,408 mg Fe; die Titrirmethode ergiebt einen Werth von 0,902 mg Fe.

Analyse 3 (8. II. 1890).

Am 7. Februar 1890 abermalige Injection von 0,007 Fe (als Ferrum citr. oxyd.). Pro 24 Stunden werden 1745 ccm Harn gesammelt und wie in Analyse 2 behandelt.

1) Niederschlag enthält
colorimetrisch: 0,846 mg Fe.
titrimetrisch: 1,284 mg Fe.
2) Filtrat enthält
colorimetrisch: 0,705 mg Fe.
titrimetrisch: 1,052 mg Fe.

Analyse 4 (9. II. 1890).

Keine Fe-Injection. 1575 ccm Harn pro 24 Stunden; behandelt wie in Analyse 2.

1) Niederschlag enthält
colorimetrisch: 0,530 mg Fe.
titrimetrisch: 1,235 mg Fe.
2) Filtrat enthält
colorimetrisch: 0,824 mg Fe.
titrimetrisch: 1,234 mg Fe.

Analyse 5 (10. II. 1890).

Keine Fe-Injection. 1435 ccm Harn pro 24 Stunden; behandelt wie in Analyse 2.

1) Niederschlag enthält
colorimetrisch: 0,583 mg Fe.
titrimetrisch: 1,215 mg Fe.
2) Filtrat enthält
colorimetrisch: 0,715 mg Fe.
titrimetrisch: 1,680 mg Fe.

Analyse 6 (12. II. 1890).

Keine Fe-Injection. 2200 Harn (pro 40 Stunden) behandelt wie in der Analyse 2.

1) Niederschlag pro 40 Stunden enthält colorimetrisch bestimmt: 0,970 mg Fe. Titrimetrisch wäre die Fe-Menge auf: 1,63 mg Fe anzuschlagen, da $x : 4{,}276 = 0{,}970 : 2{,}548$; $x = 1{,}63$.

2) Filtrat pro 40 Stunden enthält colorimetrisch bestimmt: 1,578 mg Fe. Titrimetrisch berechnet sich die Fe-Menge auf 2,65 mg Fe, da $x : 4{,}276 = 1{,}578 : 2{,}548$; $x = 2{,}65$. In dieser Analyse wurden nämlich die Werthe der colorimetrischen Methode nicht einzeln durch die Titrirmethode controllirt, sondern gemeinschaftlich; der für die Summe erhaltene Werth war = 4,276 mg Fe.

Somit wäre der Fe-Gehalt des Niederschlages pro 24 Stunden $= \frac{1{,}63 \times 24}{40}$ = 0,980 mg Fe und der des Filtrats $= \frac{2{,}65 \times 24}{30} = 1{,}590$ mg Fe.

Analyse 7 (13. II. 1890).

Da die mit Schwefelammonium vorgenommene Prüfung keinen grünlichen Niederschlag mehr ergeben hatte, so werden die pro 24 Stunden gesammelten 1230 ccm Harn direct verascht; colorimetrisch bestimmt ist die Fe-Menge = 0,678 mg Fe, und titrimetrisch = 0,988 mg Fe.

Addirt man die in den abfiltrirten und veraschten Niederschägen enthaltenen Fe-Mengen der letzten Versuchsreihe (Versuch 19) zusammen, und zwar nur die durch die Titrirmethode gewonnenen Werthe, weil sie viel genauer und zuverlässiger sind als die colorimetrischen, so erhält man als Summe = 6,559, resp. wenn wir die

für 40 Stunden gefundene Menge auf zwei ganze Tage umrechnen, 6,909 mg Fe. Ob diese Fe-Menge nur aus dem subcutan injicirten Eisen stammt, oder ob ein minimaler Theil von ihr dem Harne selbst angehörte, d. h. z. B. den Epithelien und anderen morphotischen Elementen, und nur beim Fällen mitgefällt resp. mitgerissen und abfiltrirt wurde, war natürlich vor der Hand nicht zu entscheiden und soll weiter unten noch besprochen werden. Dass aber dieser Theil ein sehr geringer sein muss, wird jedem aufmerksamen Leser dieser Versuche wohl schon von vornherein klar sein. Derselbe beträgt, wie die weiter unten folgenden Versuche zeigen werden, und wie ich hier, um den Versuch verständlich zu machen, voraus bemerken will, etwa den 7. bis 8. Theil des normalen organisch festgebundenen Harneisens. Wie aus der nachstehenden Tabelle ersichtlich ist, beträgt der achte Theil des während der 8 Versuchstage ausgeschiedenen normalen, organisch festgebunden Eisens $\frac{10,276}{8} = 1,284$ mg Fe. Rechnen wir dies von der Summe des aus dem Harn direct fällbaren Eisens ab, so erhalten wir 6,909 — 1,274 = 5,625 mg unorganisches, auf die Einspritzung zu beziehendes Eisen.

| Datum. | Normales, organisch fest gebundenes Eisen. | Unorganisches Eisen + mechanisch mit niedergerissenes. | Bemerkungen. |
|---|---|---|---|
| 5. II. | 1,240 mg Fe | 0 | |
| 7. II. | 0,902 » » | 1,195 mg Fe | Am 6. und 7. II. je 7 mg Fe subcutan injicirt. |
| 8. II. | 1,052 » » | 1,284 » » | |
| 9. II. | 1,234 » » | 1,235 » » | |
| 10. II. | 1,680 » » | 1,215 » » | |
| 11. II. | 1,590 » » | 0,980 » » | Berechnet pro 2-mal 24 Stunden aus der für 40 Stunden gefundenen Menge. |
| 12. II. | 1,590 » » | 0,980 » » | |
| 13. II. | 0,988 » » | 0 | |
| Summe für 8 Tage | 10,276 | 6,909 | |

Von den subcutan eingespritzten 14 mg Fe sind also 5,625 mg = 40,18% im Harn unverändert, d. h. ohne in organische feste Bindung eingegangen zu sein, im Harn wieder ausgeschieden worden. Nun hat Prof. Kobert schon 1883 darauf hingewiesen, dass subcutan eingespritztes Eisen bei Thieren die Niere reizt; diesem Ausspruch ist, was Menschen anlangt, von Glävecke widersprochen worden. Meine Versuche zeigen jedoch, dass die Befürchtung Koberts, es möchte das eingespritzte Eisen selbst bei Verwendung ganz geringer Mengen

ngebunden, d. h. in einer der Niere sehr gefährlichen orm zur Ausscheidnng gelangen, in der That richtig st. Ich muss mich daher durchaus der Ansicht Prof. Koberts anchliessen, dass die Subcutaninjectionen des von Hans Meyer zuerst nd zwar für Thiere benutzten citronensauren Eisenoxyddoppelsalzes em Menschen vielleicht mehr schaden als nützen und unter allen mständen mit grösster Vorsicht, d. h. selten und in ehr kleinen Dosen auszuführen sind. Ob es auch nur ein nziges Eisenpräparat giebt, welches diese Gefahr nicht mit sich bringt, t mir zweifelhaft.

Ich habe vorhin angedeutet, dass auch im normalen Menschenarne ein, wenn auch recht kleiner, so doch immerhin nachweisbarer heil des Eisens durch Schwefelammonium zwar nicht grün-schwarz efärbt, aber doch niedergerissen wird und also scheinbar im Sinne er Chemie fällbar ist. Die Erklärung dieses scheinbaren Widerpruches liegt darin, dass der Harn stets suspendirte Epithelzellen aus er Blase etc. enthält, die natürlich eisenhaltig sind. Um diese Frage xperimentell zu entscheiden und das Verhältniss der Fe-Mengen des igentlichen, d. h. des filtrirten Harnes zu denjenigen der in ihm stets orhandenen morphotischen Elemente zu ermitteln — wenn sich die etzteren überhaupt als constant eisenhaltig erweisen sollten — habe ch die folgenden Versuche ausgeführt. Ich habe meinen Zweck in er Weise am Besten zu erreichen geglaubt, dass der Harn nicht irect filtrirt wurde, weil dabei ja etwas von seinen feinen mikroskopichen Elementen durch die Filterporen hindurch schlüpfen könnte, ondern dass ich ihn mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaction vertzte und abstehen liess. Der bei alkalischer Reaction entstehende ächtige Phosphatniederschlag reisst natürlich Alles, was von morphoschen Elementen suspendirt ist, quantitativ mit nieder; die über dem bgesetzten Niederschlage stehende klare Flüssigkeit wird decantirt nd filtrirt, worauf auch der Rückstand selbst aufs Filter gebracht nd gewaschen wird. Die Phosphate können nachträglich durch Lösen uf dem Filter mit verdünnter Schwefelsäure wieder entfernt werden, nd es bleiben dann bloss die morphotischen Harnelemente zurück; och ist das Ergebniss der Analyse ganz dasselbe, ob man die Phoshate mit verascht oder nicht.

Nach Veraschen des Rückstandes sammt Filter (natürlich ein schenfreies, mit Salzsäure ausgezogenes Filter) erweist sich die Asche tets eisenhaltig; die vorhandene Fe-Menge ist jedoch stets so gering, lass sie fast in den Fehlergrenzen der titrimetrischen Methode liegt nd infolgedessen durch die letztere nicht genau bestimmt werden ann; aus diesem Grunde habe ich mich der colorimetrischen Methode

bedient um mir eine annähernde Vorstellung von ihrer Grösse zu verschaffen. Die diesbezüglichen Analysen sind folgende:

**Versuch 20**, ausgeführt am Harn von durchaus gesunden Personen nach der eben besprochenen Methode.

Analyse 1.

1600 ccm Gesammtharn pro 24 Stunden, von einem gesunden, kräftigen Manne.

1) Rückstand sammt Filter verascht und colorimetrisch bestimmt, enthält 0,113 mg Fe.

2) Filtrat des Harns eingedampft etc., verascht, colorimetrisch bestimmt, enthält 0,822 mg Fe.

Wenn wir annehmen, dass sich in dieser Analyse die Werthe der colorimetrischen Bestimmungsweise zu denen der massanalytischen wie ungefähr 2 zu 3 verhalten, bekommen wir den wahren Fe-Gehalt für die morphotischen Elemente des Harns = 0,17 mg Fe und für den von ihnen befreiten Harn — 1,23 mg Fe.

Analyse 2.

1 Liter heller Tagesharn von einem gesunden Individuum.

1) Rückstand sammt Filter verascht, colorimetrisch bestimmt, ergiebt 0,032 mg Fe; also in Wirklichkeit vorhanden 0,05 mg Fe.

2) Filtrat des Harns verascht, colorimetrisch bestimmt, ergiebt 0,134 mg Fe; also in Wirklichkeit vorhanden 0,23 mg Fe.

Analyse 3.

1265 ccm heller Tagesharn von mehreren gesunden Personen gesammelt.

1) Rückstand sammt Filter verascht und colorimetrisch bestimmt, ergiebt 0,027 mg Fe; also in Wirklichkeit vorhanden 0,04 mg Fe.

2) Filtrat des Harns verascht und colorimetrisch bestimmt, ergiebt 0,116 mg Fe, also in Wirklichkeit vorhanden 0,17 mg Fe.

Analyse 4.

1695 ccm normaler Gesammtharn von 1,018 spec. Gewicht pro 28 Stunden von einem gesunden Individuum.

1) Rückstand sammt Filter verascht und colorimetrisch bestimmt, ergiebt 0,159 mg Fe.

2) Filtrat des Harns verascht und colorimetrisch bestimmt, ergiebt 1,300 mg Fe. — Beide Portionen vereinigt ergeben also — 1,459 mg Fe; die wahre, durch Titration controllirte Menge betrug dagegen 2,145 mg Fe.

Somit betrug der wahre Fe-Gehalt der morphotischen Harnelemente in dieser Analyse 0,23 mg Fe und der des Harnfiltrates 1,91 mg Fe.

Die Ergebnisse dieses Versuches lassen sich am besten ersehen, wenn man die Zahlen, absolut und procentisch umgerechnet, in eine Tabelle einträgt und dabei die beiden Analysen für Gesammtharn zusammenstellt.

**Tabelle über die Vertheilung des Eisens im normalen Menschenharn.**

| Nummer der Analyse. | Morphotisches Eisen | | Gelöstes Eisen | | Gesammteisen. | Bemerkungen über die Menge und Art des Harns. |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | in mg | in Proc. | in mg | in Proc. | in mg | |
| 1. | 0,17 | 12,24 | 1,23 | 87,86 | 1,40 | Gesammtharn von 24 Stunden. |
| 4. | 0,23 | 10,71 | 1,91 | 89,29 | 2,14 | Gesammtharn von 28 Stunden. |
| 2. | 0,05 | 17,86 | 0,23 | 82,14 | 0,28 | 1000 ccm Tagesharn. |
| 3. | 0,04 | 19,05 | 0,17 | 80,95 | 0,21 | 1265 ccm Tagesharn. |
| Durchschnitt von 1 und 4 | | 11,42 | | 88,58 | | Gesammtharn (einschliesslich der Nacht). |
| Durchschnitt von 2 und 3 | | 18,45 | | 81,55 | | Tagesharn (mit Ausschluss der Nacht). |

Aus dieser Tabelle ergiebt sich

1) dass der Nachtharn bedeutend eisenreicher ist als der Tagesharn;

2) dass das in morphotischer Form im Gesammtharn ausgeschiedene Eisen etwas über 11 %, d. h. den 7.—8. Theil des Gesammtharneisens ausmacht.

Als die vorliegenden Untersuchungen, die ich im Jahre 1889 begonnen und 1890 völlig abgeschlossen habe, bereits zum Druck vorbereitet dalagen, erschien in der Zeitschrift für physiologische Chemie (Bd. 15, 1891, Heft 2) eine Mittheilung von C. A. Socin: «In welcher Form wird das Eisen resorbirt?» in welcher sich auf S. 91 folgender uns hier interessirender Ausspruch findet: «Nach meinen Untersuchungen, die an filtrirtem Harne angestellt sind (filtrirt muss der Harn werden, weil stets eisenhaltige Epithelzellen darin enthalten sind), enthält der normale Harn bei gewöhnlicher Nahrung meistens Spuren von Eisen; von einer quantitativen Bestimmung dieser Mengen kann aber keine Rede sein, es sind stets nur qualitativ nachweisbare Spuren. Es scheint, dass diese geringen Mengen von Zeit zu Zeit fehlen können, und so wird wahrscheinlich die Meinung, dass kein Eisen im Harn enthalten ist, entstanden sein.»

Dass von einer quantitativen Eisenbestimmung der Harnasche keine Rede sein kann, ist in gewissem Sinne auch meine Meinung, nämlich wenn man sich der Gewichtsanalyse bedient. Ganz anders liegt aber die Sache, wenn man mit allen von mir besprochenen erforderlichen Cautelen die Titrirmethode anwendet. Dieselbe erwies sich bei meinen Versuchen als durchaus brauchbar. Wie aus den vor-

geführten Protokollen ersichtlich ist, habe ich das Eisen in keinem einzigen normalen oder pathologischen Harne vermisst und habe es stets, natürlich bei der Verarbeitung genügend grosser, d. h. mindestens 24 stündiger Harnmengen, auch quantitativ bestimmen können. Dass die älteren Autoren, wie Becquerel und Lehmann, die Anwesenheit des Eisens im Harne in der Mehrzahl der Fälle vermisst haben, mag an verschiedenen Umständen gelegen haben: theilweise an der Insufficienz der Methode, theilweise aber auch daran, dass sie die zu erwartenden Eisenmengen bedeutend überschätzten und daher nicht genügend grosse Mengen von Harn zu der Untersuchung verwendet haben. Das Vorkommen des Eisens im Harne darf im Gegensatz zu Socin durchaus nicht als etwas Zufälliges, was ab und zu verschwinden und nach einiger Zeit wiederum auftreten kann, angesehen werden, sondern die Eisenausscheidung durch den Harn ist beim Menschen, beim Hund, der Katze etc. eine constante Erscheinung, die offenbar mit den Stoffwechselprocessen des thierischen Organismus im engsten Zusammenhange steht. Ja, ich habe sogar Grund zu behaupten, dass Socin beim Veraschen der von ihm verarbeiteten Harnmengen (3 resp. 5 l) das Eisen derselben sogar quantitativ hätte nachweisen können; ja er würde es sogar selbst dann haben ausführen können, wenn er seine Versuchshunde nicht mit Eidottern gefüttert, sondern während der Versuchszeit hätte hungern lassen. Dies beweist einerseits die Angabe so classischer Autoren, wie Fr. Bidder und C. Schmidt[1]), die im täglichen Harn einer hungernden Katze 1,4—1,7 mg Fe gefunden haben; andererseits sprechen dafür die zwei oben angeführten Analysen, die von mir am Harne eines Geisteskranken bei völliger Abstinenz ausgeführt wurden. Die Behauptung Socins, dass der filtrirte Harn keine quantitativ nachweisbaren Eisenmengen enthält, scheint mir um so unberechtigter zu sein, da Socin ja keine einzige Analyse der Harnepithelien, resp. des nicht filtrirten Harnes anführt, die uns ein auch nur annäherndes Verhältniss der Eisenmenge der Harnepithelien zu der des epithelfreien Harnes zeigt.

Dieses Verhältniss ist, wie wir schon besprochen haben, annähernd gleich wie 1 zu 7—8, und die in morphotischen Elementen enthaltene Eisenmenge beträgt im Durchschnittsharn des gesunden Menschen pro 24 Stunden etwa 0,17—0,20 mg Fe. Wenn wir jetzt auf Versuch 19 zurückkommen, so ersehen wir also, dass die in den veraschten Niederschlägen enthaltene Eisenmenge von 6,559 mg Fe in der That nicht völlig aus dem subcutan injicirten Eisen stammt, sondern, dass ein Theil von ihr den mit niedergerissenen morpho-

1) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig, 1852, p. 411.

ischen Elementen des Harnes angehört; dieser Theil ist, pro Tag erechnet, annähernd auf 0,2 mg Fe anzuschlagen. Somit ind von den subcutan injicirten 14 mg Fe, wie ich schon S. 34 berechnet abe, 5,6 mg Fe durch den Harn ausgeschieden worden. Was nun as Schicksal der übrigen 8—9 mg Fe anlangt, so war es zur Zeit, ls die vorliegenden Untersuchungen angestellt wurden, noch völlig unkel; durch neuerdings erschienene Arbeiten von Jacobj, Gott- ieb und Stender aber sind Beweise erbracht worden, dass sich ubcutan oder intravenös injicirtes Eisen zum Theil in der Leber auf- peichert und zum Theil durch den Darm nach aussen entleert. Wir nüssen also drei Portionen des eingespritzten Eisens unter- cheiden, von denen die im Harn auftretende nur eine ist. Ueber das 'ehlen von 8—9 mg des eingepritzten Eisens können wir uns daher icht wundern.

Ich habe jetzt noch über den Eisengehalt der morphotischen Harnbestandtheile zu sprechen. Wie bekannt, ist die Substsnz der Epithelien, um die es sich hier ja nur handeln kann, an sich eisenfrei. Durch die shönen Untersuchungen von Schneider wissen wir aber, ass bei vielen niederen Thieren das verbrauchte oder überschüssige Eisen des Organismus an die demnächst zur Abstossung gelangenden Epithelzellen der Oberhaut abgegeben wird. Bei höheren Thieren nd beim Menschen ist die Oberhaut nicht mehr in dem- elben Grade Abscheidungsorgan wie bei niederen Thie- en; daher wird hier das Eisen an die Epithelzellen er inneren Körperoberfläche, d. h. an die des Darmes nd der Harnwege abgegeben und gelangt mit diesen zur Abschei- ung. So erklärt es sich, dass Bidder und Schmidt die Darmepithelien er hungernden Katze eisenreicher fanden als selbst das Hämoglobin; o erklärt es sich auch, dass die kaum wahrnehmbaren Epithelien des ormalen Harnes pro Tag 0,2 mg Eisen enthalten. Könnte man die- elben wägen und ihren Procentgehalt an Eisen bestimmen, so würde erselbe sicher eben so hoch ausfallen, als ihn Bidder und Schmidt ei den Darmepithelien der Katze fanden.

Im Anschluss an die eben angeführten Erörterungen gebe ich och einen Versuch, welcher zum Zweck der Controlle einer Angabe on Kunkel[1]) ausgeführt wurde, wonach beim Fällen der Harnsäure us dem angesäuerten Harn ein Farbstoff mitgerissen wird, welcher n sich eisenhaltig ist, oder wenigstens relativ viel vom Eisen des Harnes in sich einschliesst.

---

1) Kunkel: Sitzungsbericht der physic.-medic. Gesellschaft zu Würzburg. 881, p. 69.

**Versuch 21.** 1 Liter frischer Tagesharn von mehreren gesunden Personen gesammelt, von 1,016 spec. Gewicht, wird unfiltrirt mit chemisch reiner Salzsäure bis zur stark sauren Reaction versetzt, 24 Stunden stehen gelassen und filtrirt:

1) Das Filter mit dem darauf befindlichen Niederschlag, bestehend aus den morphotischen Elementen des Harnes und aus den nicht gerade reichlichen braun-röthlichen Harnsäurekrystallen, wird versetzt und colorimetrisch bestimmt; es ergiebt sich 0,076 mg Fe.

2) Das Filtrat des Harns mit $Na_2CO_3$ bis zur alkalischen Reaction versetzt, eingedampft etc., veracht und colorimetrisch bestimmt, enthält 0,366 mg Fe.

Der Versuch wurde jetzt in ähnlicher Weise nur an grösseren Harnmengen mehrmals wiederholt, ergab aber analoge Resultate, d. h. das Eisen war im Harnsäurefiltrate kaum verringert. Auf Grund dieser Versuche habe ich davon Abstand nehmen müssen, die Angabe von Kunkel für den normalen Menschenharn zu bestätigen. Es ist vielmehr aus dem Vergleiche der Analysen von Versuch 21 mit denen von Versuch 20 ersichtlich, dass die gefundene Fe-Menge des Filterrückstandes im letzten Versuche nicht sowohl der Anwesenheit der Harnsäurekrystalle zuzuschreiben ist, sondern dass sie eher dem Fe-Gehalte der mit niedergerissenen morphotischen Harnelemente entspricht. Ich muss daraus schliessen, dass weder der Harnfarbstoff eisenhaltig ist, noch dass das Ausfällen der Harnsäure den Eisengehalt des Harnes anders ändert als dies jeder beliebige die morphotischen Elemente mit niederreissende Niederschlag thut.

Später hatte Prof. Kobert Gelegenheit in Würzburg mit Prof. Kunkel persönlich Rücksprache zu nehmen. Dabei stellte sich heraus, dass Prof. Kunkel seine Versuche insofern fortgesetzt hatte, dass er dem normalen Harne noch einen Ueberschuss von harnsauren Alkalien zusetzte und dann die darin enthaltene Harnsäure mit der Harnsäure des Harns gleichzeitig durch Ansäuren zum Ausfallen brachte. Da auch hierbei der entstehende Niederschlag nicht alles Eisen des Harnes einschloss, so hat Prof. Kunkel die Meinung, dass man das Eisen des Harns mit Harnsäure völlig niederreissen könne, überhaupt aufgegeben. Somit stimmen also meine Versuche mit denen Kunkels einigermassen überein.

Zum Schluss bitte ich die Herren Professoren Unverricht, Kräpelin und Dehio meinen Dank dafür entgegenzunehmen, dass sie mir in überaus liebenswürdiger Weise das klinische Material zur Verfügung stellten.

# Resumé.

1. Die Anwesenheit des Eisens im filtrirten und unfiltrirten Menschenharn lässt sich, falls man Tagesportionen zur Verfügung hat, stets qualitativ und quantitativ nachweisen.

2. Sogar beim Hungern des Menschen hört die Eisenausscheidung im Harn nicht auf.

3. Zum Zweck der quantitativen Eisenbestimmung in Tagesportionen von Menschenharn ist an sich nur die mit allen erforderlichen Cautelen ausgeführte Maassanalyse gut verwendbar. Die colorimetrische Methode verdient nur dann Vertrauen, wenn sie durch die Maassanalyse controllirt wird. Für die Wägungsmethode sind die vorhandenen Eisenmengen zu gering.

4. Von einem erwachsenen, gesunden Individuum wird pro 24 Stunden durchschnittlich ca. 1 mg Fe durch den Harn ausgeschieden.

5. Vom Eisen im nicht filtrirten Harne muss man zwei Portionen unterscheiden: die eine ist in den morphotischen Elementen des normalen und pathologischen Harnes enthalten; die andere findet sich im Harne gelöst vor und wird weder durch Alkalien noch durch Säuren quantitativ, ja vielleicht überhaupt nicht gefällt.

6. Das gelöste Harneisen ist in einer gegen Zerstörungsmittel äusserst resistenten Verbindung im Harn, so dass selbst Erhitzen des Harns mit Chlorsäure und Salzsäure dieselbe nicht quantitativ zerlegt.

7. Das Verhältniss der Eisenmenge der morphotischen Harnbestandtheile zu der Eisenmenge des filtrirten Harnes beträgt unter normalen Verhältnissen etwa 1 : 7 bis 1 : 8.

8. Anwesenheit einer grossen Menge von Gallenfarbstoffen im Harn hat keinen Einfluss auf die Eisenmenge des Harns.

9. In Form von citronensaurem Eisenoxydnatron in Mengen von 1 mg pro 7 kg Körpergewicht, dem Menschen subcutan eingespritztes Eisen, geht zu 40 Procent unverändert in den Harn über.

# Thesen.

1. Das Zerstörungsverfahren von Fresenius und Babo wäre auch bei quantitativer Analyse anderer Schwermetalle im Harne zu controlliren.
2. Viele Fälle von Chlorose in der Pubertätszeit sind als physiologischer Vorgang aufzufassen.
3. Das Studium der neueren Forschungen auf dem Gebiete der physicalischen Chemie ist für jeden wissenschaftlich denkenden Mediciner als durchaus nothwendig zu betrachten.
4. Die Herzbewegung begünstigt den Gasaustausch bei der Athmung.
5. Die Placenta prävia ist eher der Ausdruck einer gesteigerten Flimmerbewegung nach aussen, als der einer verminderten resp. aufgehobenen Bewegung nach innen, was nach Wyder der Fall sein soll.
6. Der Process der Eiinsertion an die Uterusschleimhaut lässt sich mit der Anpflanzung des Samens in die Erde vergleichen.
7. Jeder Mensch beginnt seinen «Kampf ums Dasein» schon als Spermatozoon.